MIRCEA GEORMANEANU

TERAPIE PEDIATRICA

Scanned with OKEN Scanner

Prof. dr. MIRCEA GEORMĂNEANU

TERAPIE PEDIATRICA

DR. BALAN
MIHAELA-DIANA
medic

CENTRALA INDUSTRIALĂ DE MEDICAMENTE ŞI COSMETICE
BUCUREŞTI, 1990

Scanned with OKEN Scanner

Copiilor mei, tuturor copiilor —
această mărturie simplă
a dorinței de a fi util

DR. BALAN
MIHAELA-DIANA
medic

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

PARTEA I

Capitolul 1
PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT 11

Capitolul 2
MEDICINA COPILULUI SĂNĂTOS 18

Capitolul 3
PEDIATRIE PREVENTIVĂ 21
Profilaxie prenatală 21
Profilaxie postnatală 24

Capitolul 4
DISPENSARIZAREA COPIILOR CU BOLI CRONICE 27

Capitolul 5
MEDICAȚIA ANTIINFECȚIOASĂ 37

Capitolul 6
CORTICOTERAPIA 57

Capitolul 7
URGENȚELE PEDIATRICE – PRINCIPII GENERALE DE ABORDARE ȘI TRATAMENT 63

PARTEA a II-a

Capitolul 8
BOLI ALE NOU-NĂSCUTULUI 79
Scorul APGAR 79
Asfixia la naștere 81
Sindromul postasfixic 82
Apneea neonatală recurentă 83
Detresa respiratorie „idiopatică" (prin deficit de surfactant) 84
Hemoragia pulmonară acută 88
Hemoragia meningocerebrală 88
Boala hemoragică a nou-născutului 89
Coagularea diseminată intravasculară (CDI) 90
Șocul la naștere și în perioada neonatală 91
Boala hemolitică a nou-născutului, prin izoimunizare 91
Infecțiile 96
Criterii de diagnostic și conduita terapeutică în infecția neonatală 96
Pneumonia neonatală 98

Scanned with OKEN Scanner

Sepsis neonatal 98
Meningita în perioada de nou-născut 99
Forme etiologice de infecție neonatală 100

Capitolul 9

BOLI ALE APARATULUI RESPIRATOR 105
Medicamente folosite în bolile sistemului respirator 105
Insuficiența respiratorie acută și cronică 112
Infecțiile respiratorii 122
Bolile laringelui 125
Laringita acută 125
Forme clinico-etiologice de afectare laringiană 126
Epiglotita 126
Crupul viral 127
Laringotraheobronșita bacteriană și traheita bacteriană ... 128
Crupul spasmodic și/sau alergic 129
Crupul postextubație (edemul subglotic postextubație) ... 129
Corpii străini în laringe 129
Bronșiolita acută 130
Astmul bronșic 133
Pneumoniile 156
Pneumonia infecțioasă 156
Forme de pneumonie 159
Pneumonii infecțioase cu etiologie neprecizată 159
Pneumonii bacteriene cu etiologie precizată 161
Pneumonii virale 165
Pneumonii atipice 166
Tuberculoza pulmonară 168

Capitolul 10

SINDROAME ȘI BOLI CARDIOVASCULARE 171
Tratamentul insuficienței cardiace 171
Tratamentul șocului 181
Tratamentul tulburărilor de ritm 187
Hipertensiunea arterială 193

Capitolul 11

BOLI ALE APARATULUI DIGESTIV 201
Boli ale mucoasei bucale și gingivale 201
Chalazia sugarului și refluxul gastroesofagian patologic 202
Boala peptică 203
Gastroenterita acută 206
Sindromul de deshidratare acută 214
Cauzele sindromului de deshidratare acută 214
Tratamentul sindromului de deshidratare acută 216
Corectarea tulburărilor balanței apei și electroliților 216
Indicații particulare în terapia de rehidratare 217
Monitorizarea terapiei cu lichide și electroliți 218
Tratamentul standard în toxicoza anhidremică 219
Monitorizarea clinică a terapiei de rehidratare 223
Diareea cronică 223
Metode de evaluare a bolii gastrointestinale cronice 224
Fibroza chistică 225
Enteropatia prin sensibilizare la gluten 227
Hepatita cronică postvirală 229
Sindromul Reye 231
Infecții parazitare ale tractului digestiv 231
Principii generale de diagnostic 231
Principii generale de tratament 235
Tratamentul unor infecții parazitare 235

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 12

BOLI ALE APARATULUI RENOURINAR 237
Glomerulonefrita acută poststreptococică 237
Sindromul nefrotic 241
Infecţia tractului urinar (ITU) 245
Insuficienţa renală acută 247
Insuficienţa renală cronică 254

Capitolul 13

SCHEME DE PROFILAXIE ŞI TRATAMENT ÎN RAHITISM 263

Capitolul 14

SINDROAME ŞI BOLI NEUROLOGICE 267
Medicamente cu acţiune asupra SNC 267
Convulsiile acute şi epilepsia 273
Comele 285

Capitolul 15

BOLI HEMATOLOGICE 287
Anemii 287
Anemia microcitară prin deficit de fier 287
Anemii aplastice 289
Anemii hemolitice 292
Sferocitoza ereditară (anemia hemolitică microsferocitară) 292
Anemia Cooley (betatalasemia majoră) 293
Diateze hemoragice 295
Purpura trombocitopenică idiopatică, imună (PTI) 295
Purpura reumatoidă (Henoch-Schönlein) 299
Hemofilia A 299
Coagularea intravasculară diseminată (CID) 305
Terapia transfuzională în diferite afecţiuni 307
Reacţii posttransfuzionale 308
Leucemii şi limfoame 310
Leucemia acută limfoblastică (LAL) 310
Leucemia acută nelimfocitară (LANL) 320
Limfomul (boala) Hodgkin 321
Limfomul nehodgkinian 322

Capitolul 16

BOLI REUMATICE 325
Scheme de profilaxie şi tratament în RAA 325
Opţiuni terapeutice în artrita reumatoidă 328

Capitolul 17

TULBURĂRI CRONICE ALE STĂRII DE NUTRIŢIE 333
Distrofia 333
Obezitatea 337

Capitolul 18

TRATAMENTUL INTOXICAŢIILOR ACUTE 341

Capitolul 19

LISTĂ DE MEDICAMENTE 355
Bibliografie selectivă 385
Index 389
Lista abrevierilor 397

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA I

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 1

PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT

Actul medical este — în general — un lung lanţ de evenimente în care *tratamentul* reprezintă *ultima* verigă. Prescrierea unui tratament corect este condiţionată de acurateţea *diagnosticării* bolii, acesta fiind motivul pentru care, într-o lucrare de *terapeutică pediatrică*, ca cea pe care o prezentăm, prefaţăm unele expuneri ale tratamentului bolii sau sindromului respectiv, nu numai cu o *definiţie* a acelei boli sau acelui sindrom, ci şi cu cîteva criterii de *diagnostic* şi chiar cu cîteva date referitoare la *mecanismul* de producere.

Eroarea de diagnostic poate fi generată de mai mulţi factori: boală incomplet cunoscută (pe plan general, într-un anumit stadiu de dezvoltare a cunoştinţelor medicale), carenţe profesionale individuale (ale medicului care stabileşte diagnosticul) şi — în special — examenul medical incomplet (anamneză insuficientă, examen clinic incomplet sau superficial, investigaţii paraclinice insuficiente sau neţintite). Pentru a evita eroarea, după o examinare clinică obiectivă iniţială cît mai completă, se stabileşte un *diagnostic de lucru* sau *operaţional*. Pe măsură ce devin disponibile noi informaţii, diagnosticul va fi reevaluat şi nici un tratament nu va fi continuat pentru simplul motiv că a fost început. Dar chiar şi în condiţiile unui diagnostic corect, tratamentul devine inadecvat atunci cînd criteriile alegerii sale sînt nepotrivite, dacă nu sînt cunoscute unele forme de boală sau anume particularităţi individuale ale bolnavului, dacă sînt omise unele mecanisme farmacodinamice specifice sau se fac greşeli de administrare (în ceea ce priveşte doza, calea sau ritmul de administrare). O eventuală eroare de diagnostic va fi sesizată din vreme şi recunoscută cu promptitudine pentru a nu se comite şi cea de a doua greşeală: continuarea unui tratament formulat pe baza unor date sau concluzii deficitare. Dacă diagnosticul depinde de un test de laborator, clinicianul va ţine seama şi de o eventuală valoare relativă a testului respectiv (a *acelui* test efectuat în *acel* laborator). *Tratamentul nu este sinonim cu administrarea unor medicamente*! Medicamentele ocupă — totuş- — un loc important în arsenalul terapeutic, cu condiţia ca recomandările să fie cît mai judicioase. Există *uz* dar şi *abuz* de medicamente! Medicul va evita să rămînă „dependent" de medicamente, cu atît mai mult cu cît el

poate transmite cu ușurință părinților copilului propria lui concepție sau slăbiciune. Există de asemenea posibilitatea ca părinții înșiși să solicite medicamente și să fie nemulțumiți dacă acestea nu sînt prescrise de către medic și eliberate de farmacie, dar medicul în exclusivitate — are „privilegiul" (și obligația) luării deciziei. În alegerea terapiei, dificultatea cea mai mare nu este atît opțiunea pentru o anumită schemă sau medicament, cît etichetarea stărilor (bolilor) sau bolnavilor la care tratamentul respectiv sau un alt tratament nu sînt necesare.

Avînd capacități *recuperatoare* considerabile și suferind de multe ori (de cele mai multe ori !) de boli *autolimitate*, sugarul, copilul mic și chiar copilul mare și adolescentul nu au nevoie în orice boală de o intervenție terapeutică medicamentoasă mai mult sau mai puțin energică. Înainte de luarea deciziei, în afară de acuratețea diagnosticului, clinicianul trebuie să cîntărească și alți factori: eficacitatea relativă a diferitelor mijloace terapeutice sau medicamente care ar intra în discuție, efectele toxice și riscurile pe care le induce un anumit tratament (sau medicament), disconfortul pentru bolnav și costul prestației medicale. În plus, este necesară observarea ulterioară a rezultatelor și evoluției (uneori pe termen lung).

Referitor la *eficacitate* sau eficiență, nu se va omite că *puține* metode terapeutice sînt la fel de eficiente în toate cazurile și că eficiența prescripție medicale trebuie apreciată comparativ, fiind influențată și de starea „subiacentă" a bolnavului, de factori de autoprotecție și de încrederea în medic și în actul medical, încrederea potențînd efectul oricărei proceduri terapeutice, inclusiv a medicamentelor. Astfel, o tehnică în general eficientă nu este adecvată în toate cazurile.

Riscurile pentru bolnav nu vor fi niciodată omise. Acestea există mai ales dacă sînt folosiți concomitent mai mulți agenți farmacologici. Este obligatorie cunoașterea și anticiparea interacțiunilor medicamentoase, reevaluarea imediată a terapiei dacă starea copilului se înrăutățește, studierea complianței bolnavilor la medicament. Controlarea primirii de către bolnav a dozei prescrise este o necesitate, în spital fiind obligatorie verificarea (și confruntarea) foilor de observație cu „condicile de raportare" ale surorilor. Aspectul, gustul și mirosul medicamentelor administrate oral pot avea efecte profunde asupra complianței; este necesară cunoașterea de către medic a medicamentelor disponibile folosite, cu toate particularitățile acestora. Recomandarea medicamentelor trebuie să fie *realistă*. Dacă, cu toate efectele adverse, este necesară o anume medicație particulară, toate efectele adverse potențiale vor fi discutate cu familia (cu părinții), mai ales dacă este vorba de o cură terapeutică de lungă durată (o simplă enumerare a efectelor posibile nu este suficientă).

Disconfortul este cu atît mai greu de cunoscut (de evaluat) cu cît copilul este mai mic. De rutină va fi luat în considerare disconfortul (și riscul) unor proceduri (respectiv, aspirarea nazogastrică, medicația intravenoasă, efectele gastrointestinale ale unor medicamente etc.) Ori de cîte ori putem alege, vom ține seama și de disconfort. Disconfortul nu este o contraindicație *per se* pentru un anumit tratament, dar — dacă trebuie ales un tratament „neconfortabil" — familia va fi informată despre aceasta în cei mai optimiști termeni.

Observația (observarea) atentă și îngrijirile ulterioare acordate bolnavului

Scanned with OKEN Scanner

sînt strict necesare, punînd în alertă medicul, în scopul detectării recurenţelor şi a eventualelor sechele (de reţinut că pot fi produse chiar de unele medicamente, prin efectele lor adverse).

Medicamentele trebuie administrate în *doze* corespunzătoare pentru a fi eficiente. Totodată însă dozele vor fi cît mai mici posibil — rămînînd totuşi eficiente — pentru ca eventualele efecte adverse sau toxice să fie minime. Uneori diferenţele între „suficient de mari" şi „cît este posibil (şi eficient) de mici" sînt greu de sesizat clinic, fiind necesară monitorizarea nivelului plasmatic al medicamentului şi a relaţiei dintre acest nivel şi acţiunea terapeutică scontată.

O altă problemă importantă este stabilirea momentului cînd tratamentul *trebuie să fie sistat*, pentru că — în acel moment — *întreruperea tratamentului aduce mai multe beneficii decît continuarea sa*. Ca şi pentru începerea (iniţierea) tratamentului, abilitatea găsirii acestui moment cere o mare experienţă medicală practică.

Dacă succesul tratamentului este condiţionat de un diagnostic corect, *tot atît de importante sînt şi particularităţile individuale şi de vîrstă ale bolnavului*. Astfel, fătul, prematurul, nounăscutul la termen, sugarul şi copilul de diferite vîrste răspund diferenţiat la terapia cu medicamente.

O importanţă deosebită la copil au formele şi metodele de *administrare a medicamentelor*. Pentru forma *orală* siropurile de fructe, aromele, coloranţii pentru uz alimentar fac mai agreabile medicamentele şi acestea vor fi mai uşor acceptate de copil. În schimb, vehicularea în soluţii alcoolizate nu este acceptabilă, alcoolul putînd fi toxic la copil chiar în cantitate extrem de mică. Majoritatea medicamentelor pentru administrarea orală sînt soluţii, suspensii (pentru copiii mici), comprimate şi capsule. Dacă este necesară divizarea acestora din urmă, „operaţiunea" va fi făcută *în farmacie şi nu de către soră*. Medicaţia *rectală* cu medicamente incluse în supozitoare are dezavantajul unei absorbţii capricioase sau chiar nule (mai ales dacă rectul nu a fost golit în prealabil). Divizarea supozitoarelor este obişnuit contraindicată, deoarece substanţa activă este neomogen distribuită. *Terapia parenterală* (*injectabilă*) este larg folosită la copil. Se va ţine seama că injecţiile intramusculare sînt dureroase şi greu de efectuat — în special la copiii foarte mici, cu mase musculare reduse şi vene periferice greu de abordat (în terapia parenterală, injectabilă, se includ şi perfuziile endovenoase indispensabile în terapia „urgenţelor pediatrice" şi a bolilor severe), *Terapia topică* (*locală*) este recomandată în afecţiunile pielii şi ale mucoaselor abordabile extern.

Dozarea judicioasă a medicamentelor (stabilirea dozelor) se corelează optim cu eficienţa[1]. Doza „ideală" este reprezentată de cantitatea de medicament care produce efecte utile (terapeutice)

[1] Dozarea nu ţine exclusiv de medic. Prin studii adecvate dozele sînt stabilite pentru fiecare medicament în parte şi sînt consemnate în prospectele care însoţesc medicamentul şi în „formulare" sau lucrări de specialitate. Nu este însă înscrisă o doză fixă ci — obişnuit — doza variază între două limite pentru a permite medicului să o prescrie individualizat (pe kg de greutate corporală, suprafaţă corporală sau an de vîrstă). În rare cazuri, după înscrierea dozei în prospect sau pe ambalaj, se face menţiunea „dacă medicul nu prescrie altfel". Există de asemenea posibilitatea ca — prin experienţă acumulată şi pentru anumite boli — dozele să nu mai corespundă întocmai acelora din prospect, în lucrări de specialitate recomandîndu-se doze întrucîtva diferite recomandărilor iniţiale (stabilite atunci cînd medicamentul a fost dat în folosinţă).

Scanned with OKEN Scanner

maxime, fără reacţii adverse sau toxice. În realitate, nu pot fi vizate decît cu mare probabilitate efectele utile şi o incidenţă relativ scăzută de efecte nedorite. Practic sînt folosite doze medii care — pe loturi semnificative de bolnavi — au dovedit obţinerea unor rezultate bune şi au făcut proba că nu sînt periculoase; se va ţine seama şi de gama largă a reacţiilor individuale, precum şi de faptul că bolnavi cu boli, greutăţi corporale şi vîrste identice nu răspund identic la aceleaşi doze. Doza medie este recomandată ca „doză start"; ulterior, această doză poate (sau trebuie) să fie ajustată după criteriile individuale (în funcţie de bolnav, în concordanţă cu evoluţia bolii sau după alte criterii). Pentru antibiotice, „doza start" se calculează standard (pe baza unor recomandări generale, formulate în tratate sau în prospect), dar şi în acord cu tipul şi acuitatea infecţiei, precum şi cu sensibilitatea germenilor; evaluarea ulterioară va ţine seama de nivelul sangvin realizat, de antibiogramă, de eficacitate (sterilizarea bacteriologică a focarului infecţios sau a mediului umoral implicat: urină, sînge, LCR, lichid pleural sau peritoneal etc.), modificarea unor constante biologice (leucogramă, constante în LCR etc.) şi evoluţia tabloului clinic şi paraclinic (radiologic, de exemplu). Efectele (sistarea convulsiilor după administrare de Diazepam, de exemplu) pot apărea imediat, dar şi unele efecte adverse la unele medicamente sînt uneori, înregistrate precoce. Nu se va omite, atunci cînd sînt manipulate medicamente, că doza terapeutică „se situează undeva" între doza minimă şi doza maximă (care nu produce efecte toxice), că raportul terapeutic („therapeutic ratio") este o relaţie între doza utilă şi doza medie letală (DL_{50}) şi că doza toxică indică limita de apariţie a unor tulburări în organismul uman. La copil doza se stabileşte în raport cu vîrsta, greutatea (masa) corporală (tabelul 1), suprafaţa corporală (tabelul 2) sau în raport cu doza maximă prescrisă la adult (tabelul 3).

TABELUL 1

GREUTATEA CORPORALĂ ŞI LUNGIMEA ÎN PRIMUL AN DE VIAŢĂ*

VÎRSTA	GREUTATEA (kg)		LUNGIMEA (cm)
	BĂIEŢI	FETE	
La naştere	3,2—4,1	3,0—3,9	49—52
1 lună	4,0—5,0	3,8—4,5	52—55
2 luni	5,0—5,9	4,5—5,4	55—58
3 luni	5,8—6,5	5,4—6,0	58—60
4 luni	6,4—7,0	6,0—6,6	60—62
5 luni	7,0—7,6	6,5—7,1	62—64
6 luni	7,5—8,2	7,0—7,4	64—66
7 luni	8,0—8,7	7,4—8,0	66—68
8 luni	8,5—8,9	7,8—8,2	68—70
9 luni	8,7—9,2	8,0—8,5	70—71
10 luni	9,0—9,7	8,3—9,1	71—72
11 luni	9,5—9,9	8,9—9,4	72—73
12 luni	9,7—10,2	9,2—9,7	73—74

GREUTATEA CORPORALĂ ŞI LUNGIMEA DE LA 1—16 ANI*

VÎRSTA	GREUTATEA		LUNGIMEA	
	BĂIEŢI	FETE	BĂIEŢI	FETE
1 an	10,0	9,7	74,0	73,0
2 ani	12,5	12,3	87,5	86,6
3 ani	14,6	14,4	96,2	95,7
4 ani	16,5	16,4	103,4	103,2
5 ani	18,3	18,3	108,7	109,1
6 ani	21,9	21,0	117,5	115,9
7 ani	24,5	23,6	124,1	123,3
8 ani	27,2	26,3	130,0	128,0
9 ani	29,9	28,9	135,5	132,9
10 ani	32,6	31,8	140,3	138,6
11 ani	35,2	35,7	144,2	144,7
12 ani	38,2	39,7	149,7	151,9
13 ani	42,1	44,9	155,0	157,1
14 ani	48,8	49,1	162,7	159,6
15 ani	54,4	51,4	167,8	161,1
16 ani	58,8	53,1	171,6	162,2

* Standarde medii internaţionale selectate. Există variaţii individuale şi regionale mai mult sau mai puţin importante.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 2

SUPRAFAȚA CORPORALĂ APROXIMATIVĂ RAPORTATĂ LA GREUTATE

GREUTATEA CORPORALĂ (kg)	SUPRAFAȚA CORPULUI (m^2)
5,0	0,25
7,5	0,32
10,0	0,45
12,5	0,55
15,0	0,60
17,5	0,70
20,0	0,80
25,0	0,95
30,0	1,05
35,0	1,20
40,0	1,30
45,0	1,40
50,0	1,50
55,0	1,60
60,0	1,65
65,0	1,70
70,0	1,75

TABELUL 3

DOZELE MAXIME LA COPIL

Considerînd că doza la adult	=1
Sub vîrsta de 1 an	=1/20—1/12
La vîrsta de 1—2 ani	=1/10
La vîrsta de 2—4 ani	=1/8—1/6
La vîrsta de 4—6 ani	=1/5
La vîrsta de 6—12 ani	=1/4—1/2
La vîrsta de 12—15 ani	=2/3

Sau:
Doza maximă la copil = (4 de înmulțit cu vîrsta copilului în ani plus 20) = % din doza maximă a adultului

Prescrierea (prescripția) medicală trebuie să fie clară (explicită) și cît mai completă, fără prescurtări. Calculele vor fi gata efectuate și nu vor fi lăsate pe seama personalului mediu, mai ales cînd este vorba de conținutul unei fiole; vor fi menționate doza exactă în miligrame la o priză, echivalentul acestei doze în mililitri și intervalul de timp la care se injectează doza respectivă. Dozele mici vor fi injectate cu seringi potrivite, folosindu-se de preferință seringi de 1 ml și injectîndu-se — în unități spitalicești și dacă este posibil — pe cateter. Cantitățile vor fi „rotunjite" în funcție de doză (care nu este o cifră fixă, ci variază între două valori): de exemplu, la un sugar mic este incomod să se prescrie Kanamicina în doză de 60 mg, fiind mai ușor de obținut prin dizolvare fie 50, fie 75 mg. „Rotunjirea" dozelor va ține seama de concentrația medicamentului și de modul de administrare (cu seringa, cu linguriță etc.) Vor fi menționate orele la care se face administrarea și — dacă tratamentul este efectuat ambulator — durata totală (expectată) a folosirii medicamentului respectiv. Pentru administrarea la domiciliu, recomandările de administrare vor fi scrise cu cerneală atît pe rețetă, cît și separat pe hîrtie, hîrtie care rămîne la părinți. Dacă se folosește linguriță, va fi avut în vedere că aceasta are o capacitate variabilă, de 4—7 ml (sînt preferabile lingurițele-măsură, originale, care se află ambalate și însoțesc medicamentul). Pentru cantități foarte exacte, seringa este necesară și pentru calea orală, permițînd o fracționare foarte corectă. La domiciliu se notează prescripția și pe cutie, pachet, plic sau flacon. Dacă ambalajul nu este original, va fi menționat și numele preparatului (preparatele care nu pot fi identificate în acest mod, vor fi aruncate).

Administrarea este ultima etapă a terapiei. *Principalul responsabil este medicul* și — numai indirect — sora și, respectiv, familia. Medicul trebuie să supravegheze (și să controleze) administrarea medicamentelor. Cu cît numărul de medicamente este mai mare, cu atît eventualitatea de a nu fi date integral este mai plauzibilă (în special tratamentul de întreținere, de lungă durată, în bolile cronice). Pînă la vîrsta de 5 ani este avantajos ca medicamen-

Scanned with OKEN Scanner

tele pentru uz oral să fie prezentate în formă lichidă şi nu de pulbere, fiind oricum contraindicată administrarea comprimatelor, capsulelor sau drajeurilor întregi, chiar dacă au volum foarte mic. Medicamentele solide sînt periculoase, mai ales dacă copilul opune rezistenţă şi ţipă. Administrarea parenterală este calea iniţială sau de elecţie în bolile severe (în special, dar nu exclusiv). Pentru injecţiile intravenoase vor fi evitate venele epicraniene, dacă soluţiile folosite sînt necrozante. Pentru calea intramusculară, regiunea fesieră nu este cea mai indicată la nou-născuţi, putîndu-se produce hematoame sau fibroze.

Monitorizarea acţiunii medicamentelor se poate face prin observaţie clinică sau prin metode mai rafinate (nivel sangvin, concentraţie în urină). Instruirea personalului care administrează medicamente trebuie făcută cu multă atenţie, iar reciclarea va fi periodică. Stocurile de medicamente vor fi bine depozitate, etichetate şi controlate regulat. Reacţiile la medicamente sînt relativ frecvente (10%), dar de importanţă variată şi impun supravegherea strictă a administrării.

Folosirea unor *asocieri de medicamente* ridică probleme particulare, asocierea putînd fi sinergică, antagonică, indiferentă sau chiar periculoasă. Rezultă interacţiuni care pot modifica răspunsul clinic, respectiv efectele terapeutice şi pot declanşa diferite efecte adverse. Asocierile pot viza efecte terapeutice multiple în aceeaşi boală, efecte terapeutice sumate în boli diferite dar concomitente, amplificarea sau reducerea efectelor. Interferenţele medicamentelor asociate sînt fizico-chimice sau farmacokinetice. Interferenţele fizico-chimice sînt semnalate în special la medicamentele asociate în soluţii. Se pot produce precipitări prin formarea de săruri sau complexe insolubile, inactivarea parţială a unor antibiotice perfuzate (Penicilină G, Ampicilină, Carbenicilina) dacă pH-ul soluţiei este acid (soluţie glucozată 5%, de exemplu) sau dacă soluţiile cu antibiotice sînt ţinute mai mult timp la o temperatură necorespunzătoare, apariţia unor produse de degradare fără activitate terapeutică dar cu acţiune alergizantă, producerea unor complexe insolubile. Astfel, Penicilina G perfuzată în soluţie de glucoză 5% se inactivează în proporţie de 50% la pH 4,5—5,5 şi de 90—100% la pH de 4—4,5. Heparina asociată în perfuzie accentuează aciditatea şi grăbeşte inactivarea. Ţinută în soluţie perfuzabilă de glucoză 5% la temperatura camerei, Ampicilina se inactivează în proporţie de 20% după 4 ore şi 35% după 8 ore, iar Meticilina în proporţie de 50% după 4 ore. De aceea este preferabil ca antibioticele să fie perfuzate separat, în perfuzii endovenoase de scurtă durată (30 de minute). De asemenea medicamentele prezentate sub formă de hemisuccinat nu vor fi ţinute în flacoanele de perfuzie. Pentru medicamentele administrate pe cale orală sînt de reţinut de asemenea cîteva exemple. Absorbţia gastrică a Aspirinei, Fenobarbitalului şi Penicilinei V este mai bună la un pH gastric acid. O menţiune specială trebuie făcută pentru medicamentele competitive în fixarea pe albumina plasmatică. Asocierea sulfamidelor potenţează acţiunea Penicilinei pentru că afinitatea Penicilinei pentru albumină este mai mică decît a sulfamidelor, cantitatea de Penicilină care circulă liberă în plasmă devenind mai mare. În stări de hipoalbuminemie neonatală sau de hiperbilirubinemie este redusă capacitatea de transport al medicamentelor de către albumina plasmatică, crescînd activitatea terapeutică (dar şi toxică) a medicamentului folosit. În sfîrşit, excreţia. Modifi-

Scanned with OKEN Scanner

carea pH-ului urinar influenţează eliminarea, astfel că la un pH alcalin Fenobarbitalul şi Aspirina se elimină mai rapid.

Cîteva aspecte practice ale *sinergismului* şi *antagonismului* medicamentelor asociate sînt de reţinut. Asocierea Sulfametoxazolului cu Trimetoprimul, din care rezultă Cotrimoxazolul, potenţează activitatea antibacteriană a ambelor medicamente. De asemenea asocierea Penicilinei G cu un aminoglicozid (Kanamicină, Gentamicină, Amikacină) măreşte efectele ambelor antibiotice, iar asocierea unei peniciline sensibile la acţiunea penicilinazei (Penicilina G, Ampicilina etc.) cu Oxacilina sau cu Dicloxacilina — antibiotice rezistente la acţiunea penicilinazei — potenţează acţiunea penicilinelor penicilinazosensibile, pentru că penicilinaza produsă de către germenii patogeni se fixează în parte pe moleculele penicilinelor rezistente, făcînd ca o parte din antibioticul sensibil să „scape" de inactivare. În schimb, acţiunea bactericidă a Penicilinei este redusă de asocierea cu tetraciclinele sau cu Cloramfenicolul (ambele sînt bacteriostatice). Efectele nefrotoxice sînt mult mai mari dacă se folosesc două aminoglicozide în asociere, iar asocierea Aminofenazonei cu Cloramfenicolul măreşte riscul medulotoxicităţii. Asocierea Izoniazidei cu Rifampicina se poate solda cu accidente dacă ficatul era în prealabil lezat, iar asocierea Gentamicinei cu o Cefalosporină se soldează cu efecte toxice pentru rinichi dacă şi acesta din urmă prezintă leziuni preexistente. Efectele toxice ale digitalicelor sînt mai mari dacă există hipokaliemie indusă de diuretice. Administrarea pe timp îndelungat a Fenitoinei se poate solda cu scăderea cantităţii de iod legat de proteine; de asemenea, medicamentele care conţin iod pot interfera preluarea ^{131}I de către glanda tiroidă. Bolnavii care primesc cefalosporine, Penicilină sau Rifampicină pot avea testul Coombs pozitiv. Tetraciclina este slab chelată de către unii cationi (Mg, Ca, Fe) şi de către albumină şi se absoarbe neregulat. De aceea este contraindicată ingestia simultană de lapte, antiacide sau sulfat feros.

*

Stabilirea corectă a *diagnosticului* şi *tratamentul* judicios reprezintă activităţi medicale importante dar „se adresează" numai stării de *boală*. Medicina modernă presupune însă cel puţin *cinci* activităţi în care — direct sau indirect, singur sau în colaborare — medicul este deplin angajat: folosirea tuturor mijloacelor pentru menţinerea şi perfecţionarea stării de *sănătate* şi mărirea performanţelor fizice şi intelectuale, adică *medicina omului sănătos*; *profilaxia* preşi postnatală; *diagnosticul* şi *tratamentul bolilor* la ale căror principii generale ne-am referit; *recuperarea* sau reabilitarea (adică redobîndirea abilităţilor pierdute ca urmare a unor boli sau accidente); cunoaşterea şi influenţarea pozitivă a *condiţiilor de mediu şi de viaţă* şi a *factorilor de risc*.

CAPITOLUL 2

MEDICINA COPILULUI SĂNĂTOS

Obiectul practicii pediatrice a fost mult timp numai *copilul bolnav*. Pe măsură ce pediatria s-a conturat ca specialitate medicală independentă, medicii pediatri s-au preocupat tot mai mult, nu numai de copilul bolnav, ci şi de îngrijirea *copilului sănătos* şi a „abordat" copilul nu ca pe un copil în general, ci ca pe *un copil anume*. Aceste două noi valenţe ale pediatriei, îngrijirea (asistenţa) copilului sănătos şi individualizarea, au devenit esenţa practicii pediatrice acceptate, putîndu-se astfel contura ceea ce numim în prezent *medicina copilului sănătos*.

Conceptul de „medicină a copilului sănătos" s-a impus ca un fel de antiteză la „medicina omului bolnav", fiind apoi delimitat, explicat şi perfecţionat. Medicina copilului (respectiv, a omului) sănătos se constituie în prezent ca unul dintre obiectivele fundamentale ale programelor de sănătate din multe ţări ale lumii. Medicina omului sănătos — în general — nu se referă numai la metodele de profilaxie a unor boli sau numai la promovarea sănătăţii (aşa-numita *sanogeneză*, care are ca obiectiv creşterea nespecifică a vitalităţii, adaptabilităţii şi rezistenţei la factorii patogeni). În concepţia actuală, sănătatea este o stare de bine — fizică, mintală şi de integrare socială — şi nu numai absenţa bolii. Sănătatea copilului este condiţionată de numeroşi factori *exogeni* (de mediu) — factori fizici, chimici, biotici şi factori *endogeni* — inclusiv factorii care acţionează prenatal, de factorii familiali (o importanţă deosebită are relaţia mamă-copil) şi factorii socio-economici. Cunoaşterea *factorilor de risc* şi influenţarea acestora este decisivă pentru prezervarea stării de sănătate şi perfecţionarea sa. Se acordă atenţie atît dezvoltării fizice cît şi dezvoltării intelectuale şi psihosociale. Pentru evaluarea, menţinerea şi perfecţionarea stării de sănătate se folosesc metode *screening* biosociale acordate fiecărei categorii de vîrstă cu particularităţile sale; este necesar ca evaluarea stării de sănătate prin metode *screening* să includă perioada prenatală şi perioadele de nou-născut, sugar şi adolescent. Nu se va omite — în sfîrşit — că multe probleme de sănătate ale adultului (obezitatea, hipertensiunea arterială, boala coronariană, boala pulmonară cronică etc) au rădăcini încă de la vîrsta copilăriei (chiar din primii ani). În *perioada prenatală* este posibil să fie detectate şi evaluate atît starea de sănătate a fătului, cît şi o varietate de boli ereditare deosebit de grave. Ca metode sînt folosite amniocenteza urmată de cultura de celule amniotice, radiografia, ultrasonografia şi fetoscopia. Amniocenteza, practicată în al doi-

lea trimestru de sarcină, face posibilă detectarea aberaţiilor cromozomice — practic în totalitate — şi a mai mult de 70 boli metabolice ereditare. Prin radiografie şi ultrasonografie pot fi decelate unele defecte structurale majore, iar prin fetoscopie pot fi făcute aspirări de sînge din placentă sau din vasele de pe suprafaţa placentară internă, în scopul stabilirii diagnosticului de distrofie musculară Duchenne, anemie Cooley sau alte boli ereditare. Se consideră, totuşi, că „medicina fetală" este încă o specialitate medicală „în faşă", pentru că tratamentul specific al bolilor, în cursul vieţii intrauterine, este — pînă în prezent — mai mult o promisiune a viitorului decît o realizare. Stabilirea diagnosticului de boală genetică în viaţa prenatală are — în schimb — o mare valoare profilactică contribuind — prin acordarea sfatului genetic şi în contextul legislaţiei în vigoare — la evitarea acestor boli şi la evitarea implantării în familie şi în societate a unor defecte incompatibile cu o viaţă echilibrată. În plus, supravegherea ştiinţifică a produsului de concepţie poate spulbera anxietatea generată în familie de purtarea unei sarcini cu risc.

În practica pediatrică s-a acordat o mai mare atenţie dezvoltării fizice a copilului. Treptat s-a conturat necesitatea ca pediatria să se ocupe nu numai de copilul bolnav, nu numai de dezvoltarea fizică normală a sa, ci şi de problemele psihologice, educaţionale şi sociale cu care este confruntat copilul. S-a conturat, astfel, şi şi-a dovedit pe deplin utilitatea, noua subspecialitate apărută în interiorul pediatriei: medicina copilului sănătos, inclusiv pediatria comportamentală care vizează atît comportamentul fizic, cît şi cel psihointelectual şi social. Această nouă subspecialitate adînceşte totodată *orientarea profilactică* a pediatriei. Alături de răspunderea pe care o are în asigurarea creşterii şi dezvoltării fizice armonioase, pediatrul „controlează" întreaga „stare de bine", fiind răspunzător — alături de ceilalţi factori implicaţi în creşterea şi educarea copiilor (familia, şcoala, societatea — în general) de dezvoltarea optimă, fizică dar şi psihointelectuală şi socială a copiilor. Medicul pediatru are în prezent cel puţin două roluri sociale de cea mai mare importanţă: să rezolve stările de boală ale copilului, abordîndu-le profilactic, curativ şi recuperator şi — totodată — să influenţeze favorabil întreaga stare de bine a acestuia. Pentru cunoaşterea comportamentului copilului există procedee de apreciere a dezvoltării fizice, senzoriale şi psihice. Pediatrul trebuie să cunoască modul în care, ecologic şi prin experienţă individuală, copilul este pregătit pentru competenţele sale ulterioare. Un rol deosebit are pediatrul şi în modelarea calităţilor (aptitudinilor) copilului.

Toate acestea subliniază, în plus, complexitatea activităţii pediatrice şi orientarea modernă a acestei specialităţi.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 3

PEDIATRIE PREVENTIVĂ

Unul dintre obiectivele importante ale practicii medicale curente este profilaxia. Numărul bolilor care pot fi evitate prin *profilaxie primară* şi al consecinţelor (sechelelor) care nu mai apar ca urmare a aplicării metodelor de *profilaxie secundară* devine din ce în ce mai mare, în special în pediatrie. Profilaxia practicată la vîrsta copilăriei este eficientă nu numai pentru evitarea unor boli particulare acestei vîrste (bolile infectocontagioase, de exemplu), ci şi pentru boli specifice adultului; astfel, prevenirea primară a bolii coronariene a adultului trebuie începută încă din copilărie. Reducerea factorilor de risc în apariţia bolilor copiilor, măsurile dietetice eficiente, în special la sugar, evitarea autoinducerii bolilor — sînt numai cîteva din problemele moderne (actuale) ale pediatriei preventive. *Pediatria preventivă* a făcut mari progrese în ultimele două secole. De la prevenirea diareei infantile, considerată în trecut cea mai frecventă afecţiune pediatrică, printr-o mai bună conservare şi administrare a laptelui, s-a ajuns la extinderea procedeelor de *imunizare*, pentru ca — în prezent — una din cele mai importante preocupări să fie detectarea bolilor în *stadiul presimptomatic*.

Principalele obiective ale pediatriei profilactice moderne sînt: consultul şi sfatul genetic; măsurile igienice de păstrarea sănătăţii; alimentaţia adecvată şi nutriţia optimă de la cele mai mici vîrste; prevenirea bolilor infectocontagioase prin măsuri antiepidemice şi prin imunizări (vaccinări); diagnosticarea precoce a bolilor asimptomatice în vederea instituirii precoce a tratamentului şi evitării sechelelor; diagnosticul precoce al bolilor simptomatice (de exemplu, diagnosticul precoce şi tratamentul corect al anginei streptococice previne RAA); prevenirea sechelelor în boli manifeste sau minimalizarea acestora etc. *Activitatea profilactică a pediatrului* trebuie să reprezinte cel puţin 50% din întreaga sa activitate, acelaşi practician (de dispensar, medic „de familie") fiind obligat să se ocupe atît de problemele curative ale asistenţei copilului, cît şi de cele profilactice. Aceasta îi permite să cunoască (să abordeze) atît copilul ca „un întreg", cît şi familia sa şi mediul în care se dezvoltă.

PROFILAXIE PRENATALĂ

Practicată pe baza unor principii genetice, *pediatria preventivă* deschide

largi perspective pentru abordarea terapeutică a *bolilor ereditare și / sau congenitale*. Pediatrul va lua legătura cu familia încă din perioada prenatală dînd sfaturi referitoare la perspectivele dezvoltării produsului de concepție. Indivizii care prezintă boli congenitale sînt interesați să afle care sînt riscurile ca defectele morfologice ale lor să se transmită descendenților. De asemenea, părinții unui malformat doresc să afle care sînt riscurile recurenței. La aceste întrebări este chemat să răspundă diagnosticul prenatal (tabelele 4, 5) și *consultul genetic* (tabelul 6) și pe baza acestora să se formuleze *sfatul genetic*. Astfel privit, *consultul genetic* și sfatul formulat au cel puțin două obiective: să precizeze care este riscul de recurență,

TABELUL

PERFORMANȚELE ULTRASONOGRAFIEI ÎN VIAȚA PRENATALĂ

1. Diagnosticul unor malformații congenitale: anencefalia, meningocelul, defecte cardiace, malformații renale, malformații gastrointestinale
2. Tulburări ale activității fetale în afecțiuni neurologice sau musculare și insuficiența placentară
3. Ascită și hidrops în boala hematologică a nou-născutului
4. Evaluarea creșterii fătului pentru calcularea vîrstei gestaționale în unele afecțiuni (diabetul mamei, hipertensiunea arterială)
5. Facilitarea efectuării unor proceduri: amniocenteză, chirurgie fetală

TESTE INTRAPARTUM PENTRU EVALUAREA SĂNĂTĂȚII FĂTULUI

1. Monitorizarea ratei inimii la făt
2. pH-ul scalp-fetal
3. Tensiunea oxigenului prin metodă transcutană în scalpul fătului

TABELUL 5

DIAGNOSTICUL PRENATAL AL UNOR BOLI, PRIN AMNIOCENTEZĂ

1. Dozarea *alfafetoproteinei* în lichidul amniotic (cel mai bine poate fi măsurată la 16—18 săptămîni de gestație); are nivel crescut în *defectele deschise ale tubului neural*[1] (se va ține seama de faptul că aproximativ 10% din defectele tubului neural pot fi închise și nivelul alfafetoproteinei este normal). *Alte circumstanțe* de creștere a nivelului alfafetoproteinei în lichidul amniotic:
   — sîngerare fetală sau placentară determinată de amniocenteză;
   — omfalocel;
   — higroma chistică;
   — nefroză fetală;
   — moartea fătului.

[1]Prezența defectelor tubului neural poate fi confirmată de determinarea acetilcolinesterazei, morfologia celulelor fetale, estimarea procentului de celule rapid aderente. În toate cazurile de ridicare a nivelului alfafetoproteinei se va efectua ultrasonografia. *Amniografia* și *fetoscopia* vor fi luate în considerație cînd diagnosticul este incert.

2. Analiza *chimică* a lichidului amniotic:
   a) Bilirubina: în caz de boală hemolitică
   b) Acizii organici: dacă se suspectează acidemii organice (acidemia metilmalonică, de exemplu)
   c) Activitatea hexozaminidazei: va fi determinată la bolnavii cu risc pentru boala Tay-Sachs
   d) 17-alfa-hidroxiprogesterona poate fi măsurată în cazurile suspecte de deficiență de 21-hidroxilază

3. *Celulele amniotice* vor fi obținute pentru cultură în a 14-a pînă la a 16-a săptămînă de gestație pentru a se determina:
   a) Aberații cromozomice: efectuarea cariotipului este recomandată la pregnantele cu anamneză familială pozitivă sau la cele în vîrstă (se caută obișnuit trisomia 21 sau alte trisomii).
   b) Cariotipul sex-cromozomic este necesar pentru determinarea sexului în bolile moștenite X-lincat.

4. Concentrația unor *enzime* sau substraturi enzimatice permite diagnosticul unor erori de metabolism. Lista bolilor ce pot fi dia-

gnosticate prin această metodă este mare (bolile ce se exprimă în fibroblaştii din piele se exprimă şi în celulele amniotice): gangliozidozele tip I, sindromul Hurler tip I, galactozemia, boala urinilor cu miros de sirop de arţar, sindromul adrenogenital etc.

5. Sînt de asemenea foarte utile:
Fetoscopia: pentru diagnosticul unor malformaţii şi pentru obţinerea unor eşantioane de ţesut fetal.
Biopsia de ţesut fetal: pot fi obţinute fragmente de piele sau alte ţesuturi, precum şi sînge; permite diagnosticul hemoglobinopatiilor, bolii granulomatoase cronice, hemofiliei, ihtiozei congenitale.

TABELUL 6

CONSILIERUL GENETIC

I — Consulturile genetice se efectuează, pentru părinţi şi copii afectaţi de malformaţii congenitale în centre specializate.
II — Totuşi, pediatrul este cel mai în măsură să efectueze consultul şi să formuleze sfatul genetic, din următoarele motive:
1. Avînd rol în îngrijirea primară a copilului, cunoaşte şi înţelege mai bine atitudinea familiei, interrelaţiile şi interacţiunile.
2. Acordînd o îngrijire individuală, este implicat imediat în diagnosticarea oricăror tulburări ale copilului; diagnosticul stabilit cu acurateţe fiind esenţial pentru consultul genetic, pediatrul are avantajul de a cunoaşte mai bine defectul congenital al copilului proband.
3. Îngrijind în continuare copilul, pediatrul va cunoaşte istoria naturală a tulburării şi va putea stabili oportunitatea tratamentului (evaluînd şi rezultatele acestuia).
4. Problemele legate de tratamentul eficient pot influenţa pozitiv familia în decizia de a mai avea copii.
5. Pediatrul poate informa familia nu numai asupra datelor furnizate de consultul genetic iniţial; el poate continua discuţiile de informare.
6. Familia îl va înţelege mai bine pe pediatru.
7. Pediatrul are mai multă experienţă în activitatea de consiliere.

în aceeaşi familie, a anomaliei respective; să pună în alertă medicul asupra riscurilor apariţiei anomaliei determinate genetic la următoarele naşteri, dîndu-i posibilitatea ca la nou-născuţii respectivi să stabilească un diagnostic precoce şi să instituie deîndată un tratament judicios. Riscurile limitate (reduse, mici) nu reprezintă o indicaţie de limitare a familiei, cu atît mai mult cu cît nici aprecierile consultului genetic nu sînt totdeauna certe.

Protejarea femeii înainte de a fi gravidă şi, în special, a femeii gravide de acţiunea nocivă a unor factori intrauterini şi / sau de mediu extern (substanţe chimice, medicamente, raze X, raze ultraviolete, infecţii virale etc.) — în special în primele luni ale gestaţiei — are cea mai mare importanţă *profilactică*. Înaintea concepţiei medicul se va interesa de modul de viaţă al viitoarei mame (decisiv pentru nutriţia fătului) şi al tatălui. În timpul gestaţiei, împreună cu obstetricianul va contribui la detectarea (sau va lua act asupra unor infecţii materne, iradiaţii, chiar minime), medicamente folosite, diabetului eventual, noxe la locul de muncă şi va avea cunoştinţă despre efectuarea Rh, RBW şi alte teste de laborator. *Profilaxia rubeolei congenitale* are în vedere evitarea infectării gravidei. În caz de contact, se vor administra 4 ml serumimunglobulină nespecifică în primele 5 zile de contact chiar dacă femeia respectivă a suferit de rubeolă (şi numai viremia la o gravidă care nu manifestă boala, poate determina embriopatie). Serumimunglobulina specifică antirubeolică are efect superior; se administrează în doză de 0,2—0,3 ml/kg, i.m., imediat după contactul infectant. Profilaxia *bolii hemolitice prin incompatibilitate* Rh beneficiază de folosirea imunglobulinei umane anti-D (anti-Rh_0). *Fetopatia luetică* (sifilisul congenital)

este foarte eficient abordată, atît profilactic cît și terapeutic. Profilaxia *embriopatiei iatrogene* constă din restrîngerea oricărei medicații administrate femeii gravide (se recomandă numai ceea ce este strict indispensabil pentru prezervarea sănătății gravidei și a fătului). În alegerea medicamentului prescris se va discerne între nevoia mamei și riscul embrionului și fătului. Trebuie riguros excluse acele medicamente care s-au dovedit teratogene (de exemplu aminopterina, chinina, dicumarolul, iodura de potasiu, tiouracilul, unele tranchilizante și antiemetice, tetraciclinele etc.).

PROFILAXIE POSTNATALĂ

Este recomandată următoarea schemă *minimală* de efectuarea *vizitelor profilactice* la sugarii și copiii normal dezvoltați (nehandicapați). În perioada neonatală, pediatrul trebuie să vadă nou-născutul în maternitate imediat după naștere și, la domiciliu, în prima zi de la părăsirea maternității. Ulterior, nou-născutul va fi vizitat la domiciliu cel puțin o dată pe săptămînă. În perioada 1—3 luni sugarul va fi văzut la domiciliu cel puțin la 2 săptămîni, iar

TABELUL 7

CALENDARUL EXEMPLIFICATIV AL VACCINĂRILOR (IMUNIZĂRILOR)

VÎRSTA	VACCINAREA (IMUNIZAREA)
4—60 zile	Vaccinarea antituberculoasă cu BCG
3 luni	DTP (Di-Te-Per): 3 administrări la o lună interval (3, 4 și 5 luni vîrstă)
45 zile — 8 luni	Primovaccinarea AP cu 2 doze VPO trivalent la 6 săptămîni interval, oral
9 luni	Vaccinarea antirujeolică
10—15 luni	I-a revaccinare AP cu o doză VPO trivalent
11 luni	I-a revaccinare DTP (la 6 luni de la terminarea vaccinării)
22—24 luni	Revaccinarea antirujeolică
29 luni	a-II-a revaccinare DTP (la 18 luni de la I-a revaccinare)
6—7 ani (clasa I)	Revaccinarea antituberculoasă cu BCG; revaccinarea a III-a DT
9 ani (clasa a III-a)	Revaccinarea AP cu o doză VPO trivalent
13—14 (clasa a VIII-a)	Revaccinarea antituberculoasă cu BCG; revaccinarea a IV-a DT
17—20 ani	Revaccinarea antituberculoasă: 17—19 ani (elevi ultima clasă) sau 18—20 ani (studenți sau recruți)

Notă: DTP (Di-Te-Per) = diftero-tetano-pertussis
AP = antipoliomielitic
VPO = vaccin poliomielitic oral
DT = difterotetanic

de la 3 la 6 luni o dată pe lună. În perioada 6—12 luni este necesară o vizită la 2 luni iar între 1 și 2 ani, 4 vizite anual (la 3 luni interval). Frecvența vizitelor profilactice va fi mult mai mare la cei cu handicap biologic (prematuri, nou-născuții care au avut la naștere un scor Apgar mai mic de 7 și alte categorii de nou-născuți cu risc crescut, sugarii cu rahitism, alimentație artificială, distrofie sau malnutriție, anemie feriprivă etc. sau cu handicap social (nelegitimi, nedoriți, din familii dezorganizate). *Igiena*, *alimentația* adecvată, *îngrijirile corecte* și *educația sanitară* sînt „instrumente" eficiente ale pediatriei preventive. *Imunizările active de rutină* sau de necesitate se efectuează în conformitate cu instrucțiunile anuale și „calendarul vaccinărilor", elaborate de organele sanitare de resort (tabelul 7, cu caracter exemplificativ), *instrucțiuni ce vor fi respectate întocmai*. Unele recomandări, în general aplicabile, sînt înscrise în tabelul 8; tabelul 9 cuprinde date referitoare la *imunizările pasive*; serum-imunglobulina specifică pentru rujeolă, rubeolă, tetanos, tuse convulsivă etc. se administrează în caz de contact.

TABELUL 8

RECOMANDĂRI GENERALE PENTRU IMUNIZAREA ACTIVĂ PRIN VACCINARE, LA SUGAR ȘI COPIL

VÎRSTĂ	VACCINURI	OBSERVAȚII
5—6 zile	BCG	Nu se efectuează la prematuri; după vîrsta de 60 de zile, numai după testare tuberculinică. În unele țări nu mai este considerată imunizare de rutină (pentru toți copiii), ci se practică numai la copiii cu indicații speciale (tuberculino-negativi care trăiesc în zone unde incidența bolii este mai mare sau care au risc crescut de expunere)
2 luni	DTP AP	0,5 ml, i.m. Oral
4 luni	DTP AP	0,5 ml, i.m. Oral
6 luni	DTP	0,5 ml, i.m. În unele țări este considerată opțională pentru zone în care se anticipează riscul.
15 luni	Antirujeolic, antirubeolic, antiurlian sau vaccin combinat	Se preferă vaccinul combinat. În stări epidemice vor fi imunizați și copiii de 6—15 luni vîrstă (vor primi o nouă doză după 15 luni)
18 luni	DTP, AP, test tuberculinic	DTP (este esențial) + AP = reprezintă revaccinarea I
4—6 ani	DTP (revaccinare II) AP (revaccinare II)	După 6 ani, numai DT (Td)
14—16 ani	DT (Td)	Se repetă la fiecare 10 ani

Legendă: BCG = bacilul Calmette-Guérin (tulpini atenuate de Mycobacterium bovis). DTP = trivaccin difterotetanicpertussis[1]. AP = vaccin poliovirus atenuat, oral (conține tipurile 1, 2 și 3). Td = toxoid tetanic și toxoid difteric.

[1] Toxoid difteric și tetanic cu vaccin pertussis.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 9

IMUNIZARE PASIVĂ

INDICAȚIE	PRODUS	DOZĂ	OBSERVAȚII
Izoimunizare Rh	Imunoglobulină $RH_0(D)$	O doză i.m. în cursul a 72 ore de la avort, amniocenteză, expulzie obstetricală a unui copil (făt) Rh-pozitiv sau transfuzie de sînge Rh-pozitiv — la o femeie Rh-negativă.	Numai la mamele neimunizate. O doză conține 300 micrograme anticorpi
Poliomielită	Imunoglobulină	0,15 ml/kg, i.m.	Indicată numai la copiii neimunizați care au fost expuși. După 2—3 luni se face imunizarea activă cu vaccin viu sau inactivat.
Tetanos	Tetanosglobulină. Antitoxina nu mai este recomandată.	250—500 U, profilactic; 3 000—4 000 U, i.m., terapeutic	Separat de toxoid (anatoxină), la copii contaminați
Hepatită A (infecțioasă)	Imunoglobulină	0,02 ml/kg cît mai curînd după expunere, pînă la 6 săptămîni; efect protector 2 luni; expunere cronică: 0,1 ml/kg la fiecare 6 luni	Modifică dar nu previne infecția; recomandată în contactul familial, nu și școlar sau de spital, cu excepția contextului epidemic.
Hepatita B (serică)	Imunoglobulină-hepatită B (în lipsă; imunglobulină standard)	0,06 ml/kg, cît mai curînd după expunere, preferabil în 7 zile; a 2-a doză: după 25—30 zile de la expunere; imunglobulina standard: 0,1—0,2 ml/kg, i.m.	0,13 ml/kg la nou-născuți din mame cu hepatită B în trimestrul al 3-lea, sero-pozitive în cursul expulziei.
Hepatită non-A non-B	Imunoglobulină	0,02—0,04 ml/kg, i.m. cît de curînd	
Rujeolă	Imunoglobulină rujeolică	0,25 ml/kg, i.m.	După imunizare pasivă nu se face vaccinarea cu virus viu decît după 3 luni
Infecție urliană	Imunoglobulină urliană	1,5 ml la copil, 4,5 ml peste 12 ani, i.m.	Eficacitate dubioasă
Pertussis	Pertussis-imunoglobulină	1,5 ml la copil	Eficacitate dubioasă
Rabie	Rabie-imunoglobulină Serul antirabic este mai puțin recomandat	20 U/kg, 1/2 i.m. 1/2 se infiltrează local	
Difterie	Antitoxină antidifterică equină	20000—120000 U, în funcție de gravitate, i.m.	Profilaxie cu Eritromicină la contacții neimunizați

CAPITOLUL 4

DISPENSARIZAREA COPIILOR CU BOLI CRONICE

Definiția dispensarizării. Dispensarizarea este o *metodă* de bază a *asistenței medicale* avînd ca obiectiv prevenirea, combaterea și recuperarea **bolilor cronice** prin supravegherea medicală organizată a unor categorii de indivizi *sănătoși* sau *bolnavi* și aplicarea măsurilor medico-sociale corespunzătoare. Din această modalitate cuprinzătoare de definire a dispensarizării cîteva adevăruri se desprind cu pregnanță:

— dispensarizarea este o metodă de lucru, *o metodă de bază* a asistenței medicale;

— dispensarizarea nu abordează nevoile de supraveghere și îngrijire ale individului (respectiv, ale copilului) numai de pe versantul recuperării, adică în acea stare sau din acea fază a bolii cînd recuperarea rămîne singura metodă operațională (mai mult sau mai puțin eficientă); tendința de a identifica dispensarizarea cu recuperarea a fost generată — cu mare probabilitate — de faptul că, în realitate, majoritatea indivizilor dispensarizați sînt bolnavi și boala pentru care au fost dispensarizați este aproape în toate cazurile o boală cronică care — de cele mai multe ori — s-a soldat cu sechele (incapacitate sau invaliditate — deficiență — handicap) beneficiind de recuperare; prin definiție, însă, această metodă de asistență medicală numită dispensarizare este o metodă *de prevenire*, combatere și *recuperare*, fiind așadar una dintre cele mai moderne metode ale practicii medicale;

— supravegherea medicală efectuată în cadrul dispensarizării este o formă *organizată* (instituționalizată) de asistență medicală;

— sînt supravegheați în cadrul dispensarizării nu numai indivizi bolnavi ci și indivizi *sănătoși*, dacă aceștia din urmă au risc crescut de îmbolnăvire; cuprinderea în sistemul de supraveghere a indivizilor sănătoși are o importanță cu totul deosebită la copii, pentru că vîrsta mică (nou-născuții), starea la naștere (greutatea mică la naștere, respectiv prematuritatea cu gestație scurtă și dismaturitatea) precum și alte circumstanțe fac ca starea de sănătate a copilului să fie mai mult sau mai puțin periclitată de unele din propriile lui „condiții";

— ca și alte metode ale asistenței medicale dar mai mult sau mult mai

evident, dispensarizarea aplică măsuri *medico-sociale*, abordarea *socială* a problemelor celui dispensarizat fiind indispensabilă.

Dispensarizarea și boala cronică. Și prin definiție și în practica pediatrică (medicală) curentă cele mai multe stări dispensarizate sînt bolile cronice sau prelungite. *Dar cum definim bolile cronice*? Pare surprinzător — dar este o realitate — că avem încă unele dificultăți de a da o definiție cît mai cuprinzătoare într-o categorie de boli cu care ne întîlnim foarte frecvent. Dintr-o multitudine de modele din literatură și din propriile noastre căutări am adoptat următoarea formulare: bolile cronice se caracterizează printr-o frecvență (dar inconstantă) obscuritate a cauzelor, debutul adesea insidios, diversitatea simptomelor, *durata prelungită a evoluției*, existența frecventă a *sechelelor* (infirmitate, deficiență, handicap) și — în sfîrșit — prin rezonanța lor *psihologică*, *familială* și *socială*.

Există în ordinea dificultăților de îngrijire 5 categorii de boli cronice: potențiale, reversibile, staționare, progresive și letale.

Dintre *bolile cronice potențiale* citățm (pentru exemplificare, așa cum vom face și pentru celelalte categorii) greutatea mică la naștere (prematuritatea și dismaturitatea), stările postcritice hipoglicemice, convalescența după meningitele acute etc. Sînt considerate *boli cronice reversibile* distrofia sugarului, anemia feriprivă, tuberculoza, unele boli dermatologice, PTI, RAA fără cardită, glomerulonefrita poststreptococică, unele ITU etc. Ca *boli cronice staționare* pot fi citate paraliziile cerebrale neprogresive, surditatea, nanismul, unele malformații etc. Dintre *bolile cronice progresive* nu vor fi omise diabetul zaharat, anemiile cronice hemolitice etc. În sfîrșit, se vorbește de *boli cronice letale* în caz de leucemie, distrofie musculară progresivă etc. Unele boli cronice — congenitale sau dobîndite sînt considerate „*boli ale civilizației moderne*": malformațiile induse de agenți teratogeni, diabetul, bolile alergice (inclusiv astmul bronșic — o boală parțial, incomplet sau inconstant alergică).

Prevalența bolilor cronice a crescut — practic — în mai toate țările lumii, cel puțin relativ. *Creșterea relativă* a prevalenței bolilor cronice în patologia pediatrică este rezultanta mai multor factori pe care îi vom trece în revistă și îi vom analiza succint.

a) *Măsurile preventive și tratamentul* (cu antibiotice, în special) au redus morbiditatea prin boli acute. Astfel, progresele igienei și medicinei preventive au determinat un important recul al patologiei infecțioase acute și au făcut ca bolile cronice ale copilăriei și handicapurile — ca surse de inadaptare — să devină preocupări de primă dimensiune pentru pediatri. Infirmitatea tradițională, de origine infecțioasă a dispărut, însă, aproape complet în multe țări[1].

b) *A crescut longevitatea bolnavilor cu boli cronice*, mărirea duratei de supraviețuire a copiilor cu o largă varietate de boli cronice devenind evidentă. Prin

diminuarea așa-numitului fenomen de „selecție" naturală, diminuare realizată de medicina modernă, frecvența bolilor cronice cu evoluție prelungită, generatoare de handicapuri (uneori severe) a crescut. Supraviețuirea din ce în ce mai frecventă a copiilor grav „ipotecați" de *viața prenatală*, de *actul nașterii* sau de *patologia dobîndită* din primele luni de viață este un fenomen ce „se resimte" (pozitiv!) din ce în ce mai mult într-o *societate responsabilă*.

c) A crescut preocuparea, în practica curentă, pentru boala cronică și consecințele acesteia. Interesul pentru copiii deficienți sau handicapați de boala cronică a crescut și prin amplificarea sentimentelor de solidaritate și a eforturilor de cunoaștere atît ale societății — în general — cît și ale instituțiilor sanitare cu sarcini de prevenție, tratament și readaptare („reabilitare", recuperare) a acestor bolnavi. Prin creșterea preocupării pentru această categorie de bolnavi, s-a ajuns ca mulți pediatri să îngrijească (să dispensarizeze) în practica curentă 200—300 de copii.

d) O altă cauză de creștere relativă a prevalenței bolilor cronice este și folosirea de către copiii cu boli cronice a mai multor servicii medicale, fiecare serviciu înregistrînd boala.

e) Creșterea prevalenței bolilor cronice în practica pediatrică poate fi evaluată și prin numărul de consultații (vizite) acordate acestor copii și timpul „cheltuit" în acest scop.

f) Devine însă din ce în ce mai evident că — în multe țări ale lumii — asistăm nu numai la o creștere relativă ci și absolută a prevalenței bolilor cronice. Astfel, într-o țară dezvoltată, cu o populație de aproximativ 200 milioane de locuitori, s-a estimat că există 1 milion de copii cu boli cronice severe și 10 milioane de copii cu boli cronice mai ușoare.

În creștere relativă sau absolută, se poate aprecia că, oricum, bolile cronice la copil *au o pondere mai mare în practica pediatrică* decît în trecut.

Dispensarizarea bolilor cronice. Practica și responsabilitatea medicală continuă — prin tratarea multor boli — și dincolo de granițele convalescenței, pînă cînd bolnavul își recapătă abilitatea de a trăi și munci (activa) cu maximum de eficiență, în condițiile unei eventuale *incapacități reziduale*.

De regulă, copiii cu boală cronică sînt dispensarizați fie la dispensarul medical teritorial (DMT) fie în cabinetele de specialitate din dispensarul-policlinic. Iată cîteva afecțiuni enumerate exemplificativ care pot beneficia de dispensarizare în DMT și — altele — în care dispensarizarea este avantajos să fie făcută în dispensarul-policlinic (se menționează totodată intervalul de timp la care trebuie văzut bolnavul, dacă nimic imprevizibil nu a survenit).

În *cabinetele de medicină generală*: astmul bronșic (trimestrial), hepatita

[1] În schimb, îmbunătățirea prevenției, a îngrijirilor și arsenalului terapeutic disponibil au condus la reducerea prevalenței altor boli: tuberculoza, sechelele poliomielitei, sechelele meningitelor etc.

Scanned with OKEN Scanner

epidemică în convalescență (lunar), hepatita cronică activă (trimestrial), RAA (lunar), anemiile cronice (trimestrial), epilepsia necomplicată (lunar, apoi trimestrial) etc.

În *cabinetele de specialitate*: diabetul zaharat, diatezele hemoragice, leucemiile, hepatita cronică activă cu evoluție rapidă, glomerulonefritele cronice etc.

Se menționează că într-un centru în care sînt dispensarizați copii cu boli cronice, cel mai mult beneficiază de această categorie de asistență medicală următoarele afecțiuni: astmul bronșic, bolile renale cronice, bolile congenitale de inimă, fibroza chistică, traumatismele craniene, hemofilia, artrita reumatoidă juvenilă (ARJ), diabetul juvenil, leucemia, distrofiile musculare, anemia sickle cell, spina bifidă, traumatismele vertebro-medulare. Se menționează, în plus, că bolile congenitale de inimă au o prevalență la naștere de 9‰ și o supraviețuire la vîrsta de 20 de ani de 65%, iar fibroza chistică are prevalența de 0,27 la 1 000 de nașteri și o supraviețuire la vîrsta de 20 de ani de 60%.

Noi am încercat să alcătuim *o listă* mai completă a *bolilor cronice dispensarizate curent* (sau care ar necesita dispensarizarea) la dispensarul medical teritorial și / sau la dispensarul policlinic. Au fost incluse în această listă *și stări normale* dar cu *risc crescut* de îmbolnăvire, începîndu-se cu aceste stări:

---

1. Nou-născutul cu greutate mică la naștere (prematurii și dismaturii) în cursul primelor 3 luni de viață
2. Nou-născutul normoponderal (născut la termen), pe o perioadă de 27 de zile de la naștere (perioada neonatală)
3. Unii sugari cu risc, în vîrstă de 1—3 luni (cînd există și așa-numita „lacună imunologică")

---

4. Distrofia sugarului
5. Anemia feriprivă
6. Rahitismul carențial prin hipovitaminoză D

---

7. Diareea cronică
8. Obezitatea
9. Statura mică (nanismul)

---

10. Astmul bronșic
11. Rinita alergică și eczema
12. Bronșiolita obliterantă și BPOC
13. RAA cu sau fără cardită
14. Cardiopatiile congenitale
15. Hipertensiunea arterială (prefațînd ateroscleroza)
16. Scolioza și alte vicii de postură

---

17. Diabetul zaharat
18. Convalescența de hepatită acută și hepatita cronică persistentă activă (agresivă)
19. Ulcerul gastroduodenal și refluxul gastroesofagian (esofagita de reflux)
20. Abdomenul dureros recurent
21. Constipația cronică și encoprezisul

---

22. Boli genetice, malformații congenitale
23. Psihozele și nevroza infantilă
24. Copilul „maltratat" și unele „probleme sociale"

---

25. Convulsiile recurente și epilepsia
26. Retardul mintal
27. Paraliziile cerebrale neprogresive (encefalopatiile infantile motorii)
28. Deficiențe ale atenției și / sau de adaptare socială
29. Deficiențe de acuitate vizuală

Scanned with OKEN Scanner

30. Defecte de auz
31. Cefaleea recurentă sau / şi migrena

32. ITU recurente
33. Glomerulonefrite
34. Enurezis
35. Hematurie recurentă
36. Probleme menstruale în adolescenţă

Obiectivele dispensarizării pot fi astfel concentrate:

a) După stabilirea diagnosticului de certitudine, înscrierea bolnavului în *registrul pentru dispensarizarea copiilor cu boli cronice*

b) Completarea *fişei medicale* a copilului 0—15 ani care suferă de o boală cronică; se întocmeşte — de regulă, în secţia de pediatrie în care a fost stabilit diagnosticul — *şi carnetul de sănătate* care rămîne la bolnav sau la familie.

c) Folosirea tuturor mijloacelor *terapeutice* disponibile pentru influenţarea pozitivă a evoluţiei bolii şi combaterea efectelor ei.

d) Sprijinirea bolnavului şi a familiei (părinţilor) în vederea adaptării psihologice necesare „înfruntării" regimului terapeutic şi a acelor manifestări ale bolii ce nu pot fi influenţate de tratament.

e) Cu excepţia restricţiilor impuse de boală; *copilul trebuie crescut ca toţi ceilalţi copii.*

f) Scopul îngrijirilor asigurate de medic şi familie (sau unul dintre cele mai importante obiective) este să-l facă pe bolnavul cu boală cronică să ducă o *viaţă cît mai apropiată de normal, sub toate aspectele sale.*

Optimizarea dispensarizării şi asistenţei medicale în bolile cronice. *Metodologie obligatorie:* continuitatea asistenţei medicale în DMT şi cabinetele de specialitate din dispensarul-policlinic; frecvenţă optimă a vizitelor (consultaţiilor); fişă medicală completată corect şi axată pe boala respectivă; registru de boli cronice corect întocmit; carnet de sănătate „la purtător".

Continuitatea asistenţei medicale este necesară din cauza problemelor generate de bolile cronice; asistenţa fragmentată poate accentua (sau favoriza) descurajarea şi depresia. *Asistenţa medicală continuă* este asigurată optim de un *singur medic* (din DMT sau din cabinetul de specialitate) care atunci cînd este nevoie, *solicită el* consulturi în alte cabinete de specialitate din dispensarul-policlinic sau *internează copilul în spital.* Dispensarizarea efectuată de mai mulţi medici şi consultaţiile întîmplătoare pot genera confuzii. Copilul cu boală cronică este bine să depindă medical şi psiho-afectiv de un singur medic şi — numai prin intermediul acestuia — de alţi specialişti.

Frecvenţa optimă a vizitelor (consultaţiilor). Examenele (examinările) periodice, clinice şi paraclinice vor fi stabilite în funcţie de tipul de afecţiune, stadiul de evoluţie, vîrsta bolnavului etc. — şi vor fi bine individualizate; astfel, cei mai mulţi bolnavi vor fi văzuţi trimestrial sau semestrial (boală stabilizată). Dacă boala este evolutivă, frecvenţa vizitelor va fi mai mare (la o lună sau şi mai frecvent). În puseu acut, chiar şi zilnic, sau se face internarea în spital. În anumite „stări nepatologice" dar care — potenţial — se pot „converti" în stări de boală (nou-născuţi, prematuri şi dismaturi etc.) frecvenţa optimă va fi de asemenea cu mult mai mare.

Fişa medicală a copilului dispensarizat pentru o boală cronică va fi *completată corect* la toate rubricile. Va cuprinde argumentarea (criteriile) *diagnosticului:* anamneză, examen obiectiv,

Scanned with OKEN Scanner

investigații paraclinice. *Luarea în evidență* și înscrierea în registrul pentru boli cronice se poate face și pe baza diagnosticului stabilit în dispensarul medical teritorial, dar numai pentru unele boli (rahitism, distrofie, de exemplu), sau de către cabinetul de specialitate din dispensarul-policlinic sau de pe „biletul de ieșire" din spital (RAA, glomerulonefrită, hepatită cronică etc.). Va fi consemnat în fișă *planul terapeutic*, individualizat, stabilit de medicul din DMT, în colaborare cu specialistul din policlinică și / sau pe baza recomandărilor făcute pe „biletul de ieșire" la externarea din spital. Va fi prestabilită și *durata* estimativă, aproximativă în unele cazuri, a *dispensarizării*. De exemplu, în rahitism copilul va fi dispensarizat pînă la vîrsta de 3 ani; un alt exemplu: la prematuri dispensarizarea se face în acest scop (pentru prematuritate), numai 3 luni, după care, dacă prematurul nu s-a „reabilitat" ponderal va fi luat în evidență ca distrofic. Principalele criterii ale stabilirii duratei dispensarizării sînt însă *evoluția bolii*, nu în general ci anume (la acel bolnav) și *obținerea recuperării* (distrofia, de exemplu).

Registrul de boli cronice ține *evidența* atît a *bolilor* dispensarizate cît și a *copiilor* dispensarizați, pe tip de afecțiune. În registru sînt *planificate* consultațiile fiecărui copil înregistrat. Cei care nu se prezintă (sau nu sînt prezentați) la data respectivă vor fi vizitați la domiciliu sau vor fi reconvocați prin sora de ocrotire, asistenta socială sau altă persoană (voluntar din Crucea Roșie, de exemplu) care sprijină activitatea DMT în rîndul populației. Convocarea se mai poate face telefonic sau prin carte poștală. Dacă bolnavul își schimbă domiciliul, va fi „predat" dispensarului din teritoriul noului domiciliu. În registru se „operează" de asemenea scoaterea din evidență din alte cauze decît schimbarea domiciliului (vindecare completă, de exemplu).

Planul terapeutic, curativ sau recuperator, înscris în fișa medicală a copilului dispensarizat pentru o boală cronică este de mare importanță. Ne vom folosi de două exemple. În *rahitism* planul terapeutic (dacă rahitismul este evolutiv, „florid") va specifica: dozele terapeutice de vitamina D; numărul de administrări planificate; calea administrării și data efectuării pentru fiecare administrare; dacă s-au obținut efectele scontate. În această ultimă eventualitate, se va consemna în continuare planul *profilactic*, cu aceleași mențiuni. Vor fi înscrise în fișe și rezultatele pe etape ale tratamentului profilactic sau curativ. În *distrofie*, planul de recuperare pentru sugarul (copilul mic) dispensarizat trebuie să cuprindă: aportul energetic exprimat în kcal pe kg de greutate corporală; aportul de lipide și glucide (cele două furnizoare principale de calorii); aportul de proteine pe kg de greutate corporală; raportul dintre cantitatea de proteine primită de sugar și aportul energetic total, exprimat în kcal (*minimum* 30 kcal pentru 1 g de proteine); aportul total și pe kg / corp de apă primită pe zi; numărul de mese și cantitatea de alimente la o masă; proveniența principiilor alimentare (sursele de proteine, lipide și glucide, respectiv carnea, laptele, ouăle, brînza, untul, făinurile, zahărul etc.). Planul terapeutic și recuperator va fi reevaluat periodic, întrucît la fiecare reevaluare copilul are altă vîrstă și altă greutate.

Carnetul de sănătate este întocmit de regulă de secția de pediatrie în care a fost internat copilul și i s-a stabilit diagnosticul. În carnetul de sănătate sînt consemnate — în afară de diagnostic — principalele manifestări și /

Scanned with OKEN Scanner

sau forma clinică de boală, investigaţiile paraclinice efectuate (şi nevoile de control), recomandările privitoare la tratamentul în continuare (dacă este cazul) şi la planul de recuperare, ritmul vizitelor (consultaţiilor) etc.

Consultul de specialitate poate fi solicitat de medicul de medicină generală (din DMT) în 8 circumstanţe: diagnostic incert; bolnavul are nevoie de un tratament de specialitate; este nevoie de (sau şi de) un tratament paramedical, fiind indispensabilă participarea psihologului, sociologului, logopedului, învăţătorului sau profesorului etc.; este necesar un tratament foarte complex; tratamentul convenţional nu a fost eficace; există probleme medico-legale; părinţii solicită un exces de terapie; consultul este solicitat chiar de către părinţi.

Depistarea precoce a bolilor cronice Pentru ca dispensarizarea bolilor cronice la copil să fie eficientă este necesară — în primul rînd — depistarea cît mai precoce a acestor boli.

DEPISTAREA PRECOCE a bolilor cronice, EVALUAREA COMPLEXĂ şi PLANUL TERAPEUTIC (curativ şi recuperator) — rezumă sarcinile cele mai pregnante de ASISTENŢĂ MEDICO-SOCIALĂ a copilului bolnav cronic, handicapat.

Depistarea precoce a bolilor cronice este facilitată de utilizarea *registrelor speciale pentru copiii cu risc crescut* (nu vor fi confundate cu registrul de boli cronice). În registrul pentru copiii cu risc crescut sînt consemnate date referitoare la toţi copiii care prezintă „evenimente" (circumstanţe) *genetice* (prenatale, în general), *obstetricale* sau *perinatale*, şi au un risc crescut de a dezvolta deficit somatic, senzorial sau mintal. S-a născut astfel noţiunea de *handicap plauzibil*, copiii periclitaţi incluşi în această categorie reprezentînd 20% din totalul copiilor de aceeaşi vîrstă (!) şi 70% dintre viitorii handicapaţi (!). O alternativă la registrul pentru copiii cu risc crescut (combătută de unii pediatri) este „examenul clinic amănunţit şi foarte atent al tuturor nou-născuţilor, testele *screening* şi urmărirea dezvoltării copilului".

PROPUNERE PENTRU UN SISTEM NAŢIONAL DE SUPRAVEGHERE MEDICO-SOCIALĂ

1. **EXAMENUL MEDICAL atent al tuturor nou-născuţilor, cît mai curînd după naştere, şi apoi — în continuare, în conformitate cu baremurile stabilite — efectuat tuturor sugarilor şi copiilor.**
2. **BILANŢUL DE SĂNĂTATE (examenul de bilanţ) efectuat periodic la „vîrstele cheie".**
3. **EXAMENELE SCREENING, de depistare în masă a fenilcetonuriei, hipotiroidismului, tulburărilor de postură etc.**
4. **SUPRAVEGHEREA SPECIALIZATĂ, multidisciplinară, a celor suspecţi la examenele de rutină sau la examenele de bilanţ.**

Consecinţele la distanţă şi de lungă durată (uneori toată viaţa) **ale bolilor cronice:** *deficienţă, incapacitate şi / sau handicapuri.*

Boala cronică şi handicapurile. Ca sursă de inadaptare, bolile cronice pot genera multiple handicapuri: handicapul somatic, handicapul psihic şi handicapul ambiental.

- *Handicapul somatic* are 3 aspecte: handicapul actual imediat (se referă la starea actuală a copilului); handicapul actual potenţial (conţine bilanţul practic în termeni de prognostic, respectiv ameliorare, stabilizare sau agravare); handicapul evolutivităţii (se referă la riscurile imprevizibile ale reactivării evoluţiei, ale recăderii bolii actuale).
- *Handicapul psihic* rezultă din faptul că boala cronică interferează *perso-*

Scanned with OKEN Scanner

nalitatea bolnavului pe plan *afectiv*, *caracterial* și *intelectual* — într-o măsură cu atît mai mare cu cît boala a debutat mai devreme și evoluția ei a fost mai prelungită.

● *Handicapul ambiental*, deși adesea neglijat sau minimalizat este de o importanță deosebită, incluzînd handicapul familial și social, handicapul geografic și handicapul orarului și ritmului de viață.

● *Handicapul familial și social* este deosebit de important. Reacția familiei și uneori a unor persoane din „societatea" cu care bolnavul este în contact direct poate să nu fie nici obiectivă, nici pozitivă, fiind vorba — obișnuit — de o atitudine de *supraprotejare* și — mai rar — de *respingere și dezinteres*; aceste două atitudini sînt la fel de dăunătoare pentru copil. Un rol poate juca și situația materială a familiei, fiind nevoie de tratamente de lungă durată și de regimuri speciale de îngrijire și școlarizare. Acest rol trebuie să-l aibă, cu mare pondere, societatea care preia o bună parte din „povara" familiei.

● *Handicapul geografic. Distanța de* la domiciliu la centrele medical și școlar de care „depinde" copilul dispensarizat pentru o boală cronică poate simplifica sau complica viața cotidiană a bolnavului. *Clima* poate avea, de asemenea, un rol capital, în special în bolile respiratorii cronice.

● *Handicapul orarului și ritmului de viață.* Bolnavul afectat cronic are un mai mare grad de fatigabilitate și, în plus, consacră zilnic mai mult timp pentru îngrijirile impuse de boala cronică și pentru integrarea școlară.

*

În altă ordine de idei, s-a evaluat că 10% din copii au un handicap mai mult sau mai puțin accentuat, uneori (sau poate, de cele mai multe ori) inaparent — care interferează într-un mod sau altul viața lor normală: fizică (somatică); senzorială și psihointelectuală; ambientală (inclusiv socială). Handicapul poate fi unic (cam într-o treime din cazuri) sau *multiplu* și mai mult sau mai puțin sever (o noțiune fundamentală este faptul că într-un foarte mare număr de cazuri este vorba de *defecte asociate*).

În concluzie se poate spune că nu există un handicap al bolilor cronice, ci copiii cu boli cronice prezintă diverse și — deseori — multiple handicapuri.

Aspectele sociale ale dispensarizării bolilor cronice. Medicul și familia trebuie să aibă o vedere bidimensională, psiho-somatică, a bolii cronice și a consecințelor sale asupra copilului.

Relațiile medic-copil bolnav cronic-familie sînt deosebit de importante. Părinții unui copil bolnav cronic așteaptă de la medic un *diagnostic* corect, un *tratament* activ și eficace și *precizări* pe înțeles asupra riscurilor. Din nefericire numai prima doleanță este realizabilă în totalitate, în mod constant. Cunoscînd implicațiile diagnosticului, medicul va releva obiectiv dar treptat (progresiv) problemele copilului și ale bolii sale, pentru a capta încrederea bolnavului și / sau familiei sale. Va avea întrevederi repetate cu ambii părinți, în cursul cărora le va modifica „pas cu pas" eventualele idei false, explicîndu-le aspectele pozitive ale eforturilor; acestea vor întări relația medic-părinți.

Medicul va apela la *psiholog* și la *asistenta socială* pentru o mai bună integrare a copilului handicapat în mediul său de viață.

Frații și surorile bolnavului cronic trebuie să sufere cît mai puțin (sau deloc) din cauza prezenței bolnavului cronic, handicapat. Supraprotecția poa-

Scanned with OKEN Scanner

te conduce la sentimente de gelozie și injustiție; o reacție sănătoasă din partea părinților duce la acceptarea deficitului fratelui lor, cu șanse mari de reinserție în viața de familie.

Școlarizarea bolnavilor cronici și handicapaților este o necesitate, dreptul la instruire fiind un drept fundamental al individului. Neșcolarizarea creează un sentiment de inferioritate, complicînd și orientarea profesională și așa limitată de posibilitățile handicapatului. Eventuala compensare printr-o „plus-valoare" intelectuală a handicapatului somatic înscrie o dublă performanță: *individuală* (reintegrare socială) și *colectivă* (integrarea socio-profesională minimalizează, pînă la eliminare, povara socială). *Dificultățile școlarizării* sînt (sau pot fi) generate de: diversitatea handicapurilor și eventuala tardivitate a diagnosticului; dispersarea bolnavilor în teritoriu; prioritatea acordată de către familie bolii însăși (tratamentului și recuperării) cu subestimarea problemelor educative; exigențele școlare particulare la handicapați; eventualul resentiment școlar (intelectual și caracterial) al bolnavului; unele greutăți de realizare materială a școlarizării.

Dispensarizarea și asigurarea unei existențe integrate. Pentru individul normal au fost formulate 10 cerințe ale existenței integrate: viața de familie, locuința, alimentația, instrucția, educația și formarea, timpul disponibil în afara ocupațiilor obișnuite, serviciile publice, asocierile, starea economică (completată la handicapat prin compensații) și integrarea politică.

Se vorbește — de asemenea — de 5 niveluri de nevoi ale individului, figurate sub forma unei piramide. De la bază spre vîrf sînt înscrise: nevoile fiziologice (1); nevoia de deplină siguranță (2); nevoile sociale (3); nevoia de stimă (4) și realizarea deplină (5). Se face mențiunea că nevoile de ordin superior nu pot fi realizate înainte (sau fără) realizarea celor de ordin inferior. (1) *Nevoile fiziologice* ale existenței integrate includ hrana, apa, aerul, soarele, somnul etc. (2) *Deplina siguranță* se referă la protejarea de pericole și factori de risc. (3) *Nevoile sociale* includ nevoia de a aparține, de a iubi și a fi iubit. (4) *Nevoia de stimă* cuprinde stima de sine și respectul pentru alții. (5) *Nevoia de a te realiza* presupune „exploatarea" la maximum a propriului tău potențial. Și de aceste cerințe trebuie să ținem seama cînd dispensarizăm boala cronică și recuperăm handicapatul.

Cerințele vieții integrate, boala cronică și recuperarea. Dacă dispensarizarea nu se referă în exclusivitate la boala cronică dar o are în primul rînd în vedere, nici consecințele bolii cronice nu se convertesc — cu necesitate — în handicap sever care să necesite recuperare în adevăratul înțeles al cuvîntului, dar foarte mulți copii handicapați de boala cronică trebuie să beneficieze de această importantă metodă de asistență medicală.

Recuperarea (reabilitarea, readaptarea) este o frumoasă demonstrație practică (concretă) a încrederii în om, avînd ca obiectiv readucerea unui individ la capacitatea fizică (somatică), intelectuală și ambientală (în special, socială) anterioară îmbolnăvirii.

Recuperarea îl face pe individ conștient de posibilitățile sale și îl înarmează cu mijloacele atingerii limitelor superioare ale acestor posibilități. Handicapatul se deprinde totodată cu adevărul că viața îi poate procura — dintr-o multitudine de semnificații, oportunități și frustrări — satisfacția unor valori care compensează deficiența sa.

Recuperarea a devenit astfel o *parte integrantă* a practicii medicale acceptate.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 5

MEDICAŢIA ANTIINFECŢIOASĂ

Patologia pediatrică este — în bună parte — o patologie infecţioasă. În acest mod (sau din această cauză) la fiecare capitol de patologie a diferitelor aparate sau sisteme se vorbeşte (sau sînt menţionate) acele medicamente antiinfecţioase (antibiotice, în special) indicate în bolile care afectează aparatul sau sistemul respectiv. Gruparea într-un capitol separat a principalelor probleme de terapie antiinfecţioasă are astfel mai mult un caracter de sinteză.

În infecţiile semnalate obişnuit la vîrsta pediatrică se folosesc următoarele categorii de medicamente, în ordinea aproximativă a frecvenţei cu care sînt folosite la copil: medicamente antibacteriene (cu mult cele mai folosite); medicamente antivirale; antifungice, antiprotozoarice şi antihelmintice.

I. **Medicamentele antibacteriene** (antibioticele cu acţiune antibacteriană). Alegerea antibioticului va ţine seama de cel puţin 2 criterii: agentul cauzal (cunoscut sau necunoscut) şi bolnavul. Dacă agentul cauzal este cunoscut se va ţine seama de sensibilitatea sa la diferite antibiotice. Această sensibilitate se stabileşte fie pe baza datelor existente (de exemplu, se ştie că streptococul este foarte sensibil la Penicilină), fie prin efectuarea antibiogramei. În al doilea rînd este necesar să se stabilească necesitatea asocierii de antibiotice (respectiv, dacă se va recomanda un singur antibiotic sau o asociere de mai multe antibiotice), alegerea depinzînd în final de proprietăţile microbiologice, farmacologice şi toxicologice ale variatelor posibile medicamente folosite pentru o anumită infecţie (nu pentru infecţiile cu acelaşi germene, privite în general)[1]. Există de asemenea un mare număr de factori (criterii) ce ţin de *bolnav*: datele furnizate de anamneză (eventuala alergie la un anumit antibiotic), rezistenţa spontană la infecţii (prematuritatea, distrofia şi malnutriţia, terapia supresivă, deficitul imun congenital sau dobîndit, atrepsia, infecţia HIV etc., scad rezistenţa la infecţii, înscriindu-se în ceea ce se numeşte comun „gazdă compromisă"), toleranţa bolnavului faţă de un anumit medicament mai ales dacă administrarea se face oral, severitatea (gravitatea bolii), vîrsta etc. În principiu, infecţiile virale nu vor fi tratate cu antibiotice cu acţiune antibacteriană „de teama

[1] În multe cazuri — mai ales la copii — agentul cauzal nu poate fi identificat imediat, condiţii în care se creează un decalaj între urgenţa începerii tratamentului şi timpul necesar pentru identificarea germenelui. În alte cazuri germenele nu este decît *suspectat*, în special pe baza unor criterii clinice; dacă acestea sînt bine susţinute este autorizată antibioterapia aşa-zis „neţintă" sau „oarbă".

complicaţiilor bacteriene posibile"; la copii există însă şi excepţii „autorizate" de la această regulă! Prescrierea „oarbă" sau „neţintă" a antibioticelor la bolnavii cu febră neexplicată poate îngreuia într-adevăr stabilirea diagnosticului etiologic în unele cazuri. În multe din aceste cazuri sîntem însă obligaţi să luăm startul terapiei antiinfecţioase „neţintite" în boli *corect diagnosticate clinic şi paraclinic*, luînd în considerare ce germene este prevalent în acel tip de afecţiune; de exemplu, într-o pneumonie care evoluează toxic şi la care sînt evidenţiate clinic şi — mai ales — paraclinic (radiologic mai ales) participarea pleurală (pleurezie purulentă, pneumotorax, piopneumotorax), prezenţa bulelor de emfizem sau alte aspecte patognomonice avem suficiente argumente pentru etiologia stafilococică şi putem folosi antibiotice antistafilococice înainte de a fi disponibilă confirmarea bacteriologică. *Doza* de antibiotic se calculează după criterii standard dar poate varia în acord cu vîrsta şi greutatea copilului, gravitatea infecţiei, funcţia renală etc. Prescrierea de rutină şi în exclusivitate a dozelor standard se poate solda cu eşecuri. Majoritatea antibioticelor sînt rapid excretate, fiind necesară administrarea la 6 ore interval, mai ales dacă infecţia este severă. Unele au însă un timp de înjumătăţire în plasmă (o „semiviaţă") mai prelungit(ă) şi pot fi administrate la 12 ore (trimetoprimul, de exemplu) iar altele (aminoglicozidele, de exemplu) nu se administrează la intervale mai mici de 8 ore. *Calea* de administrare depinde în primul rînd de preparat dar nu se va uita că în cazul infecţiilor ameninţătoare de viaţă trebuie alese antibiotice ce pot fi administrate i.v. (eventual în perfuzie). *Durata* terapiei depinde de natura infecţiei şi de răspunsul la tratament dar şi de efectele adverse ale medicamentului. Totuşi, în unele infecţii (tuberculoză, de exemplu) curele de lungă durată sînt indispensabile, după cum există altele (infecţii parazitare, unele infecţii urinare necomplicate) ce se pot trata cu o singură doză.

Penicilinele continuă să fie cele mai larg folosite dintre antibiotice. Au acţiune bactericidă, interferînd sinteza peretelui celular bacterian. Difuzarea este bună în toate ţesuturile şi lichidele extracelulare, cu excepţia lichidului cefalorahidian în care pătrund bine numai dacă meningele este inflamat. Se excretă în urină în concentraţii terapeutice, Probenecidul blocînd parţial excreţia şi făcînd să crească nivelul sangvin. Cel mai de temut efect advers este hipersensibilitatea (de la rash pînă la anafilaxie posibil letală). Un efect toxic mult mai rar este encefalopatia, care apare mai uşor la doze mari, în caz de insuficienţă renală sau în administrările intrarahidiene (vor fi evitate dacă nu este strict necesar); are ca principală manifestare apariţia convulsiilor. Un efect advers posibil este acumularea excesivă a sodiului sau potasiului (la doze mari şi / sau în insuficienţa renală, chiar şi „funcţională", ca în toxicoza anhidremică, de exemplu). În administrările orale poate apărea diareea (mai ales la Ampicilină şi derivate).

Benzilpenicilina (Penicilina G) este prima penicilină folosită în terapeutică şi face parte din grupul *penicilinelor sensibile la penicilinază*; rămîne unul dintre antibioticele cele mai folosite în practică, deşi penicilinazele (betalactamazele) o inactivează. A rămas antibioticul de elecţie în infecţiile cu streptococ, pneumococ şi meningococ (dacă ne referim numai la infecţiile cele mai comune la copil şi nu menţionăm şi difteria, gangrena gazoasă,

antraxul, actinomicoza, sifilisul și tetanosul). Unii pneumococi încep însă să dovedească rezistență la Penicilina G. Este inactivată de acidul gastric și se absoarbe puțin prin intestin (calea de administrare rămîne așadar cea parenterală). Din același grup fac parte: *procainpenicilina* (Efitard, Depocillin), o sare de benzilpenicilină cu solubilitate mai „economică", folosită ca preparat de depozit care asigură concentrații tisulare terapeutice timp de 24 de ore (este comun folosită în tratamentul sifilisului și gonoreei); *benzatinpenicilina* (Moldamin, Extencilline, Penidural) și *benetaminpenicilina* (Triplopen), săruri de benzilpenicilină cu o foarte mică solubilitate care au acțiune foarte prelungită după injectarea i.m. (micile concentrații obținute în plasmă pe o perioadă de 1—4 săptămîni permit folosirea în scop profilactic, în special în RAA); *fenoximetilpenicilina* (Penicilina V) cu spectru antibacterian similar benzilpenicilinei dar mai puțin activă decît aceasta din urmă, folosită oral (nu este utilă în infecții severe chiar cu germeni sensibili, absorbția fiind impredictibilă și concentrațiile plasmatice variabile; este indicată în infecțiile tractului respirator superior la copii, în angina streptococică și pentru continuarea tratamentului după una sau mai multe injecții cu benzilpenicilină la care răspunsul a fost bun; profilaxia anginelor streptococice la copiii care au avut RAA este de asemenea „bine acoperită"; nu va fi folosită în infecțiile meningococice și gonococice). *Feneticilina* are aceeași activitate antibacteriană dar este mai puțin eficientă decît fenoximetilpenicilina.

Penicilinele rezistente la penicilinază au apărut ca urmare a faptului că multe tulpini de stafilococi care produc penicilinază sînt acum rezistente la benzilpenicilină. Cea mai folosită rămîne *Oxacilina*, injectabil sau pe cale orală; *Meticilina* nu poate fi folosită decît injectabil pentru că nu este stabilă în mediu acid. *Cloxacilina* și *Flucloxacilina* nu sînt inactivate de penicilinaze, fiind eficiente în infecțiile produse de stafilococii rezistenți la penicilină; ambele sînt stabile în mediu acid, putînd fi administrate atît injectabil cît și oral (Flucloxacilina este mai bine absorbită în intestin decît Cloxacilina, fiind preferabilă administrarea pe cale orală). Unele tulpini de Staph. aureus sînt rezistente la toate aceste peniciline, fiind sensibile numai la *Vancomicină*.

Penicilinele cu spectru larg cuprind un număr relativ mare de antibiotice, unele dintre acestea devenite de mai mulți ani de uz curent. *Ampicilina* este activă în unele infecții cu germeni gram-pozitivi și gram-negativi dar este inactivată de penicilinazele produse de Staph. aureus și de bacilii gram-negativi comuni (Esch. coli, de exemplu); aproape toți stafilococii, o treime din tulpinile de E. coli și un relativ mare procent din tulpinile de H. influenzae sînt rezistente în prezent la Ampicilină. Este folosită „orb" în infecții tratate în special în spital; poate fi administrată *per os* înainte de mese și în injecții, fiind bine excretată în bilă și urină. Este în special indicată în infecții ale tractului respirator (bronșite acute și exacerbări ale bronșitelor cronice, otite medii) și în infecții urinare. Eficiența în infecțiile tractului respirator se corelează cu faptul că multe sînt produse de pneumococ și H. influenzae. După administrare orală se absoarbe mai puțin de o jumătate din doză iar prezența alimentelor în intestin diminuează absorbția. *Esterii de Ampicilină* (Bacampicilina, Pivampicilina și Talampicilina) dau concentrații mai mari

în plasmă decît Ampicilina şi sînt mai puţin „afectaţi" de prezenţa alimentelor; incidenţa apariţiei diareei este de asemenea mai mică; pot fi administrate la 8 ore în infecţii moderate sau severe. Ampicilinele determină *rash*-uri în mod obişnuit; nu a fost relatată însă o „adevărată" alergie penicilinică. *Amoxicilina* este un derivat de Ampicilină cu spectru antibacterian similar dar cu absorbţie superioară cînd este administrată oral (se realizează concentraţii plasmatice superioare); absorbţia nu este afectată de prezenţa alimentelor în stomac şi intestin. Asocierea Amoxicilină — *Acid clavulanic* (Augmentin), ultimul fiind un inhibitor al beta-lactaminazei, măreşte activitatea Amoxicilinei prin inactivarea penicilinazelor; se foloseşte în infecţiile cu bacterii producătoare de penicilinază, incluzînd majoritatea Staph. aureus, o treime din tulpinile de E. coli şi pînă la 10% din tulpinile de H. influenzae, multe tulpini de Bacteroides şi Klebsiella spp. *Ciclacilina* este un alt derivat de Ampicilină mai puţin activ dar — ca şi Amoxicilina — mai bine absorbit în tractul gastrointestinal. *Mezlocilina* este un derivat de Ampicilină activ în infecţii cu germeni rezistenţi la Ampicilină; ca şi Ampicilina este însă inactivată de betalactaminaze. *Piperacilina* este mai activă decît Mezlocilina în infecţiile cu Pseudomonas aeruginosa.

Penicilinele antipseudomonale. Carbenicilina (Pyopen) are ca principală indicaţie infecţia cu Pseudomonas aeruginosa dar este activă şi în infecţii cu alţi germeni (bacili) Gram negativi (Proteus spp., Bacteroides fragilis). A fost înlocuită însă de Ticarcilină care este mai activă asupra germenilor citaţi. Nici Carbenicilina şi nici Ticarcilina nu sînt absorbite dacă sînt administrate pe cale orală spre deosebire de *Carfecilină*, un fenil ester de carbenicilină, care se absoarbe bine. Excreţia urinară fiind adecvată, carbenicilinele sînt recomandate în infecţiile tractului urinar inferior cu Pseudomonas şi Proteus. În septicemiile cu Pseudomonas, în special la bolnavii neutropenici sau la cei cu endocardită se va recomanda Ticarcilină în asociere cu un aminoglicozid (Gentamicină, Amikacină sau Tobramicină) cu care este sinergică (nu vor fi amestecate însă în aceeaşi seringă sau în acelaşi lichid de perfuzie). *Ureidopenicilinele* (Azlocilina şi Piperacilina) sînt mai active decît Ticarcilina în infecţiile cu Ps. aeruginosa.

Alte peniciline. Mecilinam şi *Pivmecilinam* au acţiune semnificativă asupra multor germeni Gram-negativi, inclusiv salmonelele dar nu sînt active asupra Ps. aeruginosa. Pivmecilinam este administrat pe gură fiind hidrolizat în Mecilinam. Acesta din urmă se administrează injectabil.

Cefalosporinele (tabelul 10) **şi cefamicinele.** Cefalosporinele sînt antibiotice

TABELUL 10

ACŢIUNEA ANTIBACTERIANĂ ŢINTITĂ A UNOR CEFALOSPORINE

I. *Cefalosporine din generaţia I*
Cefalotina (Keflin); Cefalexina (Keflex, Ceporex), Cefapirina (Cefatrexyl) etc. sînt din ce în ce mai puţin folosite în prezent;
Cefotiam (Halospor), o cefalosporină considerată de generaţia I—II-a: este activă pe germenii (bacilii) gram-negativi;
Cefaclor (Panoral, o cefalosporină orală; rămîne „de referinţă" în infecţii cu bacili gram-negativi enterogeni, în general; pe coci gram-pozitivi şi pe H. influenzae; în general, cefalosporinele orale rămîn utile în infecţiile tractului urinar de gravitate medie.

II. *Cefalosporinele de generaţia a II-a* (exclusiv de administrare parenterală) şi *Cefamicinele* (parţial diferite de cefalosporine şi incluse în generaţia a II-a); au activitate superioară cefalosporinelor din generaţia I asupra bacililor gram-negativi.

Scanned with OKEN Scanner

Cefamandola (Kefadol) și Cefuroxima (Zinacef, Zinnat) au acțiune asupra următorilor germeni: E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Proteus indol-pozitiv, H. influenzae rezistent la Ampicilină, de asemenea, bacili gram-negativi anaerobi (inclusiv Bacteroides fragilis); nu au acțiune asupra B. piocianic.

Cefoxitina, principala cefamicină: include în spectru numeroși coci și bacili gram-pozitivi și gram-negativi (inclusiv anaerobi: 80% din tulpinile de Bacteroides fragilis sînt sensibile), Legionella, stafilococi rezistenți la Oxacilină; este inactivă în infecțiile cu Enterococ și piocianic.

III. *Cefalosporinele din generația a III-a*[1] au activitate superioară celorlalte cefalosporine asupra bacililor gram-negativi (inclusiv piocianic și Bacteroides fragilis);

Cefsulodina și Cefoperazona sînt antibiotice de elecție în infecțiile cu piocianic (de 10 ori mai active decît Gentamicina, Tobramicina și Carbenicilina).

Cefotaxima (Claforan) și Ceftriaxon (*Rocéphine*) sînt mai puțin active asupra piocianicului dar au un spectru mai larg asupra celorlalți bacili gram-negativi aerobi și anaerobi (inclusiv Bacteroides fragilis).

Latamoxef (Moxalactam) este cea mai activă cefalosporină din generația a III-a, fiind foarte utilă în meningitele cu germeni gram-negativi.

[1] Fiind foarte active asupra germenilor „de spital", aerobi (stafilococ, bacili gram-negativi, inclusiv piocianic) și anaerobi (B. fragillis) sînt antibiotice cu spectru ultralarg.

cu spectru larg. Toate cele intrate în uz (multe la număr) au, în general, spectru antimicrobian similar dar există preparate cu acțiune diferită asupra unor germeni. Farmacologic, cefalosporinele se aseamănă cu penicilinele, excreția făcîndu-se în special pe cale urinară. Unele cefalosporine (Cefalexin, Cefradin, Cefaclor și Cefadroxil) sînt active în administrare orală, dar în infecții severe este necesară administrarea parenterală. Principalul efect advers este sensibilizarea (aproximativ 10% din bolnavii sensibili la penicilină sînt alergici și la cefalosporine); hemoragiile (un alt efect advers) se datorează interferenței cu factori de coagulare. Una dintre primele cefalosporine folosite în practică a fost *Cefalotina* care este puțin activă și mai puțin activă decît noile cefalosporine, fiind înlocuită cu Cefradin, Cefazolin (Kefzol), Cefuroxim și Cefamandol. Cefalosporinele din **a doua generație**, *Cefuroxim* și *Cefamandol* sînt mai puțin inactivate de penicilinaze fiind active și în infecțiile cu H. influenzae. *Cefotaxim* (Claforan), *Ceftazidim* (Fortum), *Ceftizoxim* (Cefizox) și *Latamoxef* (Moxalactam) sînt cefalosporine din **generația a treia**; sînt mai active decît cele din generația a doua asupra unor bacterii Gram-negative. În schimb sînt mai puțin active decît Cefuroxim și Cefamandol asupra germenilor Gram-pozitivi, în special Staph.aureus. Avînd un foarte larg spectru antibacterian „încurajează" suprainfecțiile cu bacterii rezistente și fungi. *Cefsulodin* (Monaspor) are indicație numai pentru Ps. aeruginosa. *Cefadroxil* (Baxan) este o cefalosporină orală nouă avînd un timp de înjumătățire în plasmă mai lung decît alte cefalosporine; este însă mai puțin activă decît alte cefalosporine în infecțiile cu H. influenzae; poate fi administrată la 8 ore. Cefoxitin (Mefoxin) este activă pentru flora intestinală incluzînd și Bacteroides fragilis (este indicată în septicemiile cu punct de plecare abdominal).

Tetraciclinele s-au înscris în terapia antiinfecțioasă ca antibiotice cu spectru larg, dar, prin creșterea rezistenței bacteriene, folosirea lor în practică a scăzut, cu atît mai mult cu cît nu pot fi folosite sub vîrsta de 8—(12) ani (se depozitează în zonele de creștere ale oaselor și în dinți, limitînd fixarea calciului pe care îl leagă). Absorbția tetraciclinelor este redusă (diminuată de antacide, calciu, fier și săruri de mag-

Scanned with OKEN Scanner

neziu (iar dintre alimente, de lapte şi derivate); exacerbează insuficienţa renală. De la aceste efecte fac excepţie Doxiciclina şi Minociclina. Tetraciclinele rămîn medicamente de elecţie în infecţiile cu micoplasme ale căilor şi aparatului respirator, infecţiile cu chlamidii, rickettsii, infecţii ale tractului genital şi brucella. Sînt folosite de asemenea în exacerbări ale bronşitelor cronice determinate de H. influenzae. Spectrul diferitelor tetracicline este asemănător, excepţie făcînd Minociclina care are acţiune superioară asupra meningococului şi are indicaţie majoră în profilaxia infecţiilor meningococice, precum şi pentru sterilizarea purtătorilor de meningococ.

Aminoglicozidele. Toate sînt bactericide şi active în unele infecţii cu germeni Gram-pozitivi şi cele mai multe infecţii cu germeni Gram-negativi. Amikacina, Gentamicina şi Tobramicina sînt active şi asupra Ps. aeruginosa iar Streptomicina şi Kanamicina au acţiune antituberculoasă (Mycobacterium tuberculosis). Aminoglicozidele nu sînt absorbite de către intestin, fiind folosite în infecţii sistemice pe cale parenterală (injectabil). Se excretă renal. Afectarea renală face să se acumuleze în sînge, mărind riscul efectelor adverse, acestea fiind: ototoxicitatea, un oarecare grad de nefrotoxicitate (este mai mare dacă se folosesc concomitent diuretice potenţial nefrotoxice ca, de exemplu, Furosemid şi Acid etacrinic), afectarea transmisiei neuromusculare (nu se administrează miastenicilor; dozele mari folosite profilactic în chirurgie pot fi responsabile de un adevărat sindrom miastenic tranzitoriu). Cel mai important aminoglicozid rămîne *Gentamicina* cu mare spectru de acţiune dar ineficace în infecţiile cu anaerobi şi cu acţiune redusă în infecţiile cu streptococi şi pneumococi. Poate fi folosită „orb" (neţintit) în infecţiile severe cu germene neidentificat, dar în asociere cu o penicilină sau / şi cu Metronidazol. Doza obişnuită este de 5 mg/kg/zi, doze mai mari fiind autorizate în infecţii severe şi / sau la „gazde compromise". Durata obişnuită a tratamentului este de 7 zile; administrarea se face la 8 ore interval. *Kanamicina* a fost practic scoasă din uz de către Gentamicină în tratamentul infecţiilor severe cu bacili Gram-negativi. *Amikacina* este un derivat de Kanamicină superior Gentamicinei (este stabilă la 8 din cele 9 enzime inactivatoare ale aminoglicozidelor, în timp ce Gentamicina numai la 5). Este indicată în special în tratamentul infecţiilor cu bacili Gram-negativi rezistente la Gentamicină şi poate fi administrată în injecţii (perfuzii de scurtă durată), i.v. sau în injecţii i.m. *Tobramicina* este similară Gentamicinei dar este mult mai activă pentru Ps. aeruginosa; are însă activitate mai mică faţă de alte bacterii Gram-negative. Pare mai puţin toxică decît Gentamicina. *Netilmicina* are de asemenea activitate similară Gentamicinei dar este mai puţin oto- şi nefrotoxică. În plus, este activă faţă de un număr de germeni (bacili gram-negativi) rezistenţi la Gentamicină. Este însă mai puţin activă în infecţiile cu Ps. aeruginosa în comparaţie cu Gentamicina şi Tobramicina. *Neomicina* este toxică în administrare parenterală iar administrarea orală poate produce malabsorbţie. Se foloseşte mai ales topic în infecţii ale pielii şi mucoaselor (poate produce totuşi hipersensibilitate); administrată oral reduce populaţia bacteriană a colonului. Chiar şi topic, poate produce ototoxicitate dacă este aplicată pe suprafeţe foarte mari. De asemenea poate fi absorbită pe cale intestinală la prematuri şi nou-născuţi (în general, se consideră că Neomicina fo-

Scanned with OKEN Scanner

losită oral nu pătrunde în circulația sistemică). *Framicetina* este aproape identică cu Neomicina ca acțiune și indicații terapeutice. *Streptomicina* este în prezent folosită numai în tuberculoză.

Macrolidele sînt reprezentate în practică de *Eritromicină* cu spectru similar dar nu identic cu al penicilinei, înscriindu-se ca o alternativă curentă la alergicii la Penicilină. Este recomandată, în plus, la copii cu infecții respiratorii, sinuzită, tuse trenantă (inclusiv, tuse convulsivă în care acționează și profilactic), difterie (interes „istoric"), infecții cu legionelle, enteritele cu Campylobacter (indicație important de reținut). Este activă și asupra unor anaerobi intestinali, unor stafilococi rezistenți la Penicilină; este de asemenea activă în infecțiile cu clamidii și micoplasme. Estolatul de eritromicină administrat mai mult de 14 zile poate produce icter colestatic. Oral se folosește forma propionil.

Clindamicina și **Lincomicina** au utilizare limitată din cauza efectelor adverse. Clindamicina este superioară (mai activă și mai bine absorbită). Este indicată în infecții cu coci Gram-pozitivi, inclusiv stafilococi rezistenți la Penicilină, unii anaerobi (Bacteroides fragilis, în special); concentrînd bine în oase, este recomandată în infecții stafilococice ale oaselor (osteomielită) și articulațiilor. Colita pseudomembranoasă este cel mai sever efect advers datorat toxinelor produse de Clostridium difficile, un germene anaerobiotic rezistent la multe antibiotice, inclusiv Clindamicina și Lincomicina (această infecție este bine abordată cu Vancomicină și Metronidazol în administrare orală).

Alte antibiotice antibacteriene. *Cloramfenicolul* este un antibiotic foarte potent, cu spectru larg, dar potențial toxic, fiind folosit în infecțiile amenințătoare de viață (în special cu H. influenzae) și în febra tifoidă. Topic este folosit în conjunctivita purulentă. *Colistinul* este o polimixină activă în infecțiile cu germeni Gram-negativi, inclusiv Ps. aeruginosa. Administrat oral (sub formă de Colimicină) nu se absoarbe intestinal și este recomandat în gastroenterite, topic pentru infecții cutanate și sub formă de picături oftalmologice. Se mai folosește pentru sterilizarea intestinului la neutropenici, precum și pentru irigare vezicală (ca și Neomicina, de altfel). *Acidul fusidic* (Fusidat de sodiu) are ca singură indicație infecțiile cu stafilococi rezistenți la Penicilină (în special în osteomielită) de preferință în asociere cu un al doilea (un alt) antibiotic antistafilococic. *Polimixina B sulfat* este activă în infecții cu germeni Gram-negativi, în special Ps. aeruginosa. Fiind toxică, este de folosire limitată (irigații vezicale, de exemplu). *Spectinomicina* este un antibiotic activ în infecții cu Gram-negativi, inclusiv gonococul. *Vancomicina* are acțiune bactericidă, fiind antibioticul de elecție în colita pseudomembranoasă (administrare orală 50 mg/kg/zi; la adult: 125 mg la fiecare 6 ore). În administrare i.v. este recomandată în profilaxia și tratamentul endocarditei bacteriene sau altor infecții severe cu coci (stafilococi rezistenți la Penicilină, în special) Gram-pozitivi; administrarea la 12 ore este în general adecvată. Este oto-și nefrotoxică.

Sulfonamidele și **Trimetoprimul.** Sulfonamidele sînt mai puțin folosite în prezent (rezistență bacteriană crescută; disponibilități numeroase pentru folosirea unor antibiotice mai active și mai puțin toxice care le-au înlocuit); mai sînt indicate în tratamentul unor infecții urinare cu germeni sensibili. Asocierea cu *Trimetoprimul* (o parte

Scanned with OKEN Scanner

Trimetoprim la 5 părți sulfonamidă, Sulfametoxazol în cele mai multe preparate de acest fel) face să crească activitatea sulfonamidei față de multe bacterii. Această asociere este cunoscută sub numele de *Cotrimoxazol* (Biseptol, Septrin, Bactrim etc.); se recomandă în infecții ale tractului urinar, infecții invazive cu Salmonella, infecții ale tractului respirator (inclusiv exacerbări ale bronșitelor cronice), bruceloză și pneumonie cu Pneumocystis carinii (o alternativă la tratamentul cu Pentamidină isetionat sau Lomidine). În infecțiile obișnuite, digestive, urinare și respiratorii, dozele variază între 6—8 (10 !) mg/kg/zi, oral. În pneumonia cu Pneumocystis carinii se administrează doze mari (20 mg/kg/zi pe cale orală și 15 mg/kg/zi i.v.; profilactic, la „gazdele compromise": 5 mg/kg/zi). *Trimetoprimul* se folosește numai în infecțiile respiratorii și urinare; are efecte adverse mai mici decît ale Cotrimoxazolului. *Sulfonamidele cu acțiune prelungită* (sulfametopirazina, sulfadimetoxina, ftalilsulfatiazolul, sulfametoxipiridazina) au avantajul administrării la intervale mai mari dar — prin acumulare — au și efecte toxice mai mari. *Sulfonamidele cu absorbție „proastă"* (sulfaloxatul de calciu, ftalilsulfatiazolul, sulfaguanidina) pot fi folosite în unele diarei cronice. În general, sulfonamidele au multe efecte toxice sau adverse: rash-uri cutanate, sindrom Stevens-Johnson, eritem multiform, insuficiență renală, discrazii sangvine, depresie medulo-osoasă, agranulocitoză. Cotrimoxazolul are ca principal efect advers afectarea hematologică, în special la deficienții în folat. Nu sînt cunoscute efectele asupra fătului.

Antibioticele antituberculoase. Unii autori consideră că tratamentul tuberculozei trebuie parcurs în două faze: faza inițială în care sînt folosite cel puțin trei medicamente și faza de continuare cu două antibiotice. Folosirea a trei medicamente în faza inițială reduce populația de bacterii viabile cît mai rapid posibil și minimalizează riscul unui tratament ineficient la cei infectați cu germeni rezistenți la unele medicamente antituberculoase. Este considerat tratament de elecție în faza inițială asocierea zilnică a Izoniazidei cu Rifampicina, suplimentate cu Etambutol sau Streptomicină. În faza inițială se adaugă ulterior Pirazinamida, realizîndu-se cel mai intens efect bactericid; se continuă această terapie cel puțin 8 săptămîni, preferabil pînă ce se cunoaște prin testare sensibilitatea germenilor la medicamentele folosite. În faza de continuare se folosesc două medicamente dintre care unul — dacă nu există contraindicații — este Izoniazida, iar al doilea Rifampicina, Etambutolul sau Streptomicina (pot fi administrate de 2 ori pe săptămînă în doză corespunzător crescută). Durata tratamentului variază în funcție de schemă: 9 luni la cei cu forme respiratorii indiferent de extindere; 6 luni dacă la Izoniazidă și Rifampicină se asociază Pirazinamidă și fie Etambutolul, fie Streptomicina; 18 luni dacă în faza de continuare se folosesc de 2 ori pe săptămînă Izoniazida și Streptomicina. *Izoniazida* rămîne cel mai eficient tuberculostatic, 6 mg/kg/zi (se crește la 10 mg/kg/zi în meningita tuberculoasă); cel mai comun efect advers este neutropenia periferică (se asociază profilactic Piridoxină de la startul terapiei); celelalte efecte adverse (hepatita, psihoza) sînt rare. *Rifampicina* este un component esențial în curele mai scurte; doză: 10—20 mg/kg/zi pînă la maximum 600 mg/zi, preferabil după mese. După primele 2 luni de administrare pot apărea tulburări tranzitorii

Scanned with OKEN Scanner

ale funcției hepatice, cu creșterea transaminazelor serice (nu este necesară întreruperea tratamentului). *Etambutolul* este un medicament valoros în asociere cu Izoniazida sau Rifampicina. Doza: 25 mg/kg/zi timp de 60 de zile după care se reduce doza la 15 mg/kg/zi. Efectele adverse sînt rare: tulburări vizuale cu reducerea acuității, „orbire la culori", restrîngerea cîmpului vizual; medicamentul va fi evitat la copiii mai mici de 6 ani. *Pirazinamida* este bactericidă pentru Mycobacterium tuberculosis dar nu și pentru M. bovis[1]. Se folosește în special în meningita tuberculoasă (pătrunde bine în LCR). *Streptomicina* se folosește în doză: 20—40 mg/kg/zi, fără a se depăși 1 g pe zi (sau chiar 0,50—0,75 g în unele circumstanțe). *Medicamente antituberculoase de a doua linie*: Capreomicina nu mai mult de 20 mg/kg/zi i.m., Cicloserina, oral, aceeași doză (la adult cîte 250 mg la fiecare 12 ore și nu mai mult de 1 g pe zi) oral și Protionamida. Se recomandă în infecții tuberculoase cu germeni rezistenți la medicamentele uzuale (din prima linie) sau cînd efectele adverse ale medicamentelor din prima linie sînt total inacceptabile.

Grupul Metronidazol-Tinidazol. *Metronidazolul* este un medicament cu puternică activitate asupra bacteriilor anaerobe și a paraziților protozoari, respectiv anaerobii colonici (în special Bacteroides fragilis), Entamoeba histolytica și Giardia lambia. Este de asemenea activ în tratamentul colitei pseudomembranoase, vaginitei trichomonale și vaginitei nespecifice. Doza la copil este de 7,5 mg/kg la fiecare 8 ore (aproximativ 20 mg/kg/zi, pe orice cale: oral, rectal sau în perfuzie i.v. în funcție de infecția tratată). Efecte adverse: neutropenie, tulburări gastrointestinale. Oral se va administra cu sau după mese. *Tinidazol* (Fasigyn) este un medicament similar, dar — avînd un timp de înjumătățire mai lung — administrările pot fi mai puțin frecvente (pînă la doză unică în giardiază).

Medicamente antimicrobiene în infecția tractului urinar (în afara antibioticelor deja citate)[1]. Etiologia cea mai frecventă este cu Esch. coli, apoi urmează Proteus, micrococi, coliformi și faecal-streptococi; Pseudomonas și Klebsiella spp. derivă din flora de spital și Staph. epidermidis consecutiv cateterizărilor și — în general — instrumentației urologice. *Acidul nalidixic*, 50 mg/kg/zi (contraindicat la sugarul sub 3 luni vîrstă), doza la adult fiind de 0,5—1 g la fiecare 6 ore, timp de 7 zile este eficient în infecțiile necomplicate. Efecte adverse: tulburări gastrointestinale (grețuri, vărsături, diaree), hemoliză la deficienții în G6PD, reacții alergice (urticarie, rash, febră, artralgii, eosinofilie), mialgii, slăbiciune musculară, fototoxicitate, icter, tulburări vizuale, convulsii. *Nitrofurantoin* (Furadantin), *Cinoxacin*, *Hexamina* (Metenamina, Urotropină) — fac parte din aceeași categorie de medicamente. Nitrofurazona (Furacin) și Noxitiolina (Noxylex) se folosesc pentru instilații și irigații vezicale.

II. **Medicamentele antifungice** au activitatea (eficiența) condiționată de corectarea unor eventuale deficiențe de apărare ale gazdei. *Amfotericina* este cel mai important medicament pentru tratamentul infecțiilor fungice sistemice și al candidiazei. Nu se absoarbe în intestin fiind recomandată

[1] Doză: 20—30 mg/kg/zi, oral

[1] Ampicilină, Amoxicilină, unele cefalosporine, Cotrimoxazol, unele sulfonamide, unele tetracicline, Eritromicina (în unele forme), peniciline.

Scanned with OKEN Scanner

oral numai în candidiaza intestinală (digestivă); tratamentul infecţiilor sistemice se face în perfuzii i. v. Produce numeroase efecte adverse: febră, anorexie, vărsături, greţuri, hipokaliemie, nefrotoxicitate. Este uşor legată de proteinele din sînge şi pătrunde greu în lichidele corpului şi în ţesuturi. *Flucitozina* este un antifungic sintetic util în tratamentul candidiazei sistemice. Este bine absorbită în intestin şi larg distribuită în organism. Se foloseşte oral sau în perfuzie i.v. Efecte, adverse: greţuri, vărsături, diaree, rash, trombocitopenie, leucopenie. *Griseofulvina* se foloseşte în infecţiile dermatofitice ale pielii, scalpului, părului şi unghiilor. La copil se foloseşte în doză de 10 mg/kg/zi în doze divizate sau în doză unică, oral. Efecte adverse: cefalee, greţuri, vărsături, rash, fotosensibilitate. Grupul *imidazolic* al medicamentelor antifungice cuprinde Clotrimazol, Econazol, Ketoconazol, Miconazol. *Ketoconazol* (Nizoral) se recomandă în micozele sistemice, candidiază cutaneomucoasă cronică severă rezistentă, micoze gastrointestinale rezistente severe, candidiaze vaginale rezistente severe, infecţii dermatofitice ale pielii şi unghiilor de la degete, profilaxia micozelor la imunosupresaţi. Doza la copil este de 3 mg/kg/zi, oral (tablete de 200 mg şi suspensie cu 100 mg/5 ml). Este cel mai bine absorbit în administrare orală dintre toţi imidazolii. Este hepatotoxic. *Miconazol*, un alt produs imidazolic, este indicat în infecţii fungice sistemice, candidiază şi infecţii dermatofitice. La copil doza maximă este de 15 mg/kg la fiecare 8 ore (pînă la 40 mg/kg/zi; oral sau în perfuzie i.v.). Efecte adverse: greţuri, vărsături, prurit, rash. *Natamicin* (Pimafucin) este indicat în candidiază (suspensie orală, soluţie pentru inhalaţie). *Nistatin* (Stamicin, Nystin) este — ca şi Amphotericina — un polien dar numai pentru administrare orală şi topică (Amphotericina este singurul polien care se poate administra parenteral). Indicaţie: candidiază orală sau alte localizări în tractul digestiv. Doză la copil: 100 000 U de 4 ori pe zi, tablete de 500 000 şi suspensie cu 100 000 U/ml (la adult 500 000 U la fiecare 6 ore; se dublează doza în infecţii severe). Efecte adverse: greţuri, vărsături, diaree (la doze mari).

III. **Medicamente antivirale.** În general nesatisfăcătoare (majoritatea virozelor care s-au vindecat „au făcut-o" spontan). *Acyclovir* (tablete, suspensie, pulbere de reconstituit pentru perfuzie i.v.). Indicaţii: infecţii cu herpes-simplex şi varicela/zoster, inclusiv afectări herpetice recurente sau acute ale pielii şi mucoaselor. Pentru eficienţă este obligatorie folosirea cît mai de timpuriu (cît mai precoce); pentru formele cutanate şi mucoase de herpes se foloseşte şi topic. *Idoxuridina* este activă în infecţii cu virusuri herpetice: leziuni herpetice ale pielii, ochilor şi organelor genitale externe. *Amantadina* (Symmetrel) se administrează oral pentru profilaxia infecţiilor gripale A dar şi în herpes-zoster. *Vidarabina* (Vira-A) se foloseşte la imunosupresaţi cu infecţii severe produse de virusuri herpetice, varicela, zoster, herpes simplex. *Inosina pranobex* (Imunovir) se foloseşte în infecţii cu herpes simplex, pe cale orală. *Rodilemid* (v. Index).

Produse imunologice: medicamente româneşti: GAMAGLOBULINĂ 10% şi 16% (imunglobulină umană, gammaglobulin standard), REPRIMUN, RODILEMID.

IV. **Antigiardiazice:** Metronidazol, (Flagyl), Tinidazol (Fasigyn), Furazolidon, Mepacrină hidroclorică.

V. **Antihelmintice.** *Antioxiuriazice*

(infestări cu Enterobius vermicularis, oxiuriaza). Tratamentul antihelmintic este relativ ineficient dacă nu se combină cu măsuri de igienă care „rup" ciclul parazitului, împiedicînd autoinfestarea: spălarea mîinilor și degetelor (unghiilor) înainte de fiecare masă și după fiecare „vizită" la toaletă sînt esențiale, o baie generală înainte de culcare, purtarea în cursul nopții a chiloților cu elastic pe coapsă pentru a împiedica gratarea leziunii perianale (există prurit accentuat!), descurajarea (sau interzicerea) prin toate metodele disponibile a suptului degetelor (adesea, sub unghii există ouă de paraziți). Medicamente de elecție: *Mebendazol* (Vermox) în doză unică, 100 mg la toate vîrstele, după vîrsta de 2 ani; *Pyrantel* (Combantrin) în doză unică de 10 mg/kg (max. 1 g); săruri de *Piperazină* (Vermicid, Nematocton, Antepar), preferabil hidrat de piperazină 10% soluție pentru uz intern 50—75 mg/kg/zi, 7 zile consecutiv (de reținut: 100 mg piperazină hidrat = 125 mg piperazină citrat = 104 mg piperazină fosfat).

Ascaricide. Hidrat de *piperazină* 10% similar tratamentului oxiuriazei, dar numai 4 zile; *Levamisol* (Decaris) 2,5—3 mg/kg, doză unică sau 50 mg sub vîrsta de 3 ani, 75 mg la 4—9 ani și 100 mg peste vîrsta de 9 ani (adult: 150 mg; există comprimate de 50 mg și drajeuri de 150 mg). *Pyrantel* (Combantrin) 10 mg/kg (max. 1 g) doză unică; *Mebendazol* (Vermox) 100 mg de 2 ori pe zi, pentru 3 zile.

Tenicide. *Niclosamid* (Yomesan) 500 mg pînă la 3 ani vîrstă și 1 g la vîrsta de 2—6 ani (adult 2 g sau cîte 1 g de 2 ori, la o oră interval); purgativ după 2 ore; administrare pe stomacul gol.

Ancylostomiază și *necatoriază*: Befeniu (Alcopar), doză unică de 2,5 g (de repetat după 1—2 zile).

Strongiloidiază, infestare cu *Visceral larva migrans*: Tiabendazol (Mintezol) tablete de 500 mg, în doză de 25 mg/kg la fiecare 12 ore, pentru 3 zile.

Medicația antiinfecțioasă; medicamente românești:

1. **Antimicrobiene:** AMOXICILINĂ (amoxycilline), AMPICILINĂ (ampicilline), CARBENICILINĂ (carbenicilline), CEFALOTINĂ SODICĂ (cefalotine sodium), CLORAMFENICOL (chloramphenicol), CLORAMFENICOL HEMISUCCINAT (chloramphenicol succinate sodium), COLIMICIN (colistine), EFITARD, ERITROMICINĂ LACTOBIONAT (erythromycine lactobionate), KANAMICINĂ (kanamycine), MOLDAMIN (benzatin benzylpenicilline), NEGAMICIN (neomycine), OXACILIN (oxacilline), PENICILINĂ G SODICĂ (benzylpenicilline sodium), PENICILINĂ G POTASICĂ (benzylpenicilline G potasium), PENICILINĂ V (phenoxymethylpenicilline), PROPIONIL ERITROMICINĂ (erythromycine propionate), RIFADIN (rifampicine), SINERDOL (rifampicine), SINERDOL EH, STREPTOMICINĂ SULFAT (streptomycine sulfate), TETRACICLINĂ (tetracycline).
2. **Antimicrobiene de tip sulfamidic;** NEOXAZOL (sulfafurazol), SULFAMETIN (sulfamethoxydiazine), TAGREMIN (trimethoprim-sulfamethoxazole).
3. **Antituberculoase:** ETAMBUTOL (ethambutol), ISONIAZID (isoniazide), PIRAZINAMIDĂ (pyrazinamide).
4. **Antivirale:** MOROXIDIN (moroxydine).
5. **Antifungice:** GRISEOFULVIN (griseofulvin), MICONAZOL (miconazol), NISTATIN (nystatin), STAMICIN (nystatin).
6. **Antihelmintice:** NEMATOCTON, VERMIGAL (pyrvinium embonate), NICLOSAMID (niclosamide).
7. **Antigiardiazice, antitricomoniazice:** FASIGYN (tinidazol), MECLOZOL, METRONIDAZOL (metronidazole), TRICOMICON.
8. **Antimalarice:** MEPACRIN (mepacrine), CLOROCHIN (chloroquine),

Scanned with OKEN Scanner

HIDROXICLOROCHIN (hydroxychloroquine),

9. Antiseptice intestinale: FURAZOLIDON (furazolidone), SAPROSAN (chlorquinaldol).
10. Antiseptice urinare: ACID NALIDIXIC (acid nalidixic), METENAMIN (methenamine), NEGRAM (acid nalidixic), NITROFURANTOIN (nitrofurantoine).
11. Antimicrobiene, antifungice și antiparazitare pentru uz topic: CLOTRIMAZOL (clotrimazole), ESFOGEL, LINDANEST, NEGAMICIN B, NEOBASEPT, UNGUENT ANTIPRURIGINOS (lindan), UNGUENT CU SULF, UNGUENT CU TETRACICLINĂ, (tetracycline).
12. Antiseptice locale: AEROSEPT, CLORAMINĂ B, CLORHEXIDIN (chlorhexidine), DECADERM (dequalinium chloride), DEZINFECTANT CATIONIC, SEPTOZOL.

O LISTĂ A ANTIBIOTICELOR FOLOSITE ÎN PRACTICĂ

A. Peniciline

I. *Peniciline sensibile la penicilinază*
1. Penicilină G (Benzilpenicilină)
2. Procain-penicilină (Efitard)
3. Fenoximetilpenicilină (Penicilină V)
4. Benzatin-penicilină (Moldamin) și Benetamin-penicilină
5. Feneticilină

II. *Peniciline rezistente la penicilinază*
1. Cloxacilină
2. Flucloxacilină
3. Oxacilină
4. Meticilină

III. *Peniciline cu spectru larg*
1. Ampicilină
2. Amoxicilină
3. Becampicilină hidroclorică
4. Ciclacilină
5. Mezlocilină
6. Piperacilină
7. Pivampicilină
8. Talampicilină hidroclorică

IV. *Peniciline antipseudomonice*
1. Carbenicilină
2. Ticarcilină
3. Azlocilină
4. Carfecilină
5. Alte peniciline: Mecillinam și Pivmecillinam

B. Cefalosporine și cefamicine (vezi și tabelul 10).

I. *Cefalosporine din prima generație*
1. Cefalotina (Keflin)
2. Cefazolin (Kefzol)
3. Cefalexină (Ceporex, Keflex)
4. Cefapirină (Cefatrexyl)
5. Cefaclor (Ceclor, Distaclor)

II. *Cefalosporine din a 2-a generație*
1. Cefuroxim (Zinacef)
2. Cefamandol (Kefadol)

III. *Cefalosporine din a 3-a generație*
1. Cefotaxim (Claforan)
2. Ceftazidim (Fortum)
3. Ceftriaxon (Rocéphine)
4. Ceftizoxim (Cefizox)
5. Latamoxef (Moxalactam)

C. Tetracicline

1. Tetraciclină hidroclorică
2. Doxicilină (Vibramicină)
3. Alte tetracicline: Clortetraciclină (Aureomicină), Oxitetraciclină (Teramicină), Minociclină (Minocin), Clomociclină (Megaclor), Demeclociclină (Ledermycin), Lymecycline.

D. Aminoglicozide (vezi și tabelul 11, pag. 49)

1. Gentamicina
2. Kanamicina
3. Amikacina
4. Tobramicina
5. Neomicina
6. Framicetina
7. Netilmicina

E. Macrolide

1. Eritromicina

F. Clindamicina și Lincomicina

1. Clindamicina
2. Lincomicina

G. Alte antibiotice

1. Cloramfenicolul (Cloromicetina)
2. Colistin și Colimicină

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 11

AMINOGLICOZIDELE

Generația I: *Streptomicina* (sulfat, pantotenat, dihidro-; parenterale); *Neomicina* (Neomicina A+C sau Negamicina, Neomicina B sau Framicetina, Monomicina și Micerina) — toate pentru cale orală sau locală; *Paramomicina* sau Aminosidina (oral); *Kanamicina* (parenteral și oral); *Spectinomicina* (parenteral).

Generația a II-a: *Gentamicina* (parenteral și local); *Tobramicina* (parenteral); Sisomicina (parenteral).

Generația a III-a: *Amikacina* (derivat de kanamicină; parenteral); *Netilmicina* (derivat de sisomicină; parenteral).

3. Polimixină B (Aerosporină)
4. Vancomicină (Vancocin)
5. Acid fusidic (Fusidate sodium, Fucidin)
6. Spectinomicină (Trobicin)
7. Acrosoxacin (Rosoxacin, Eradacin)

H. Sulfonamide și Trimetoprim

1. Cotrimoxazol (Septrin, Bactrim, Biseptol etc.): Trimetoprim + Sulfametoxazol în proporție de 1 la 5
2. Trimetoprim
3. Sulfadiazină
4. Sulfametopirazină
5. Ftalilsulfatiazol (Talazol)
6. Sulfametin (Bayrena)
7. Sulfametoxina (Madribon)
8. Sulfadimidina
9. Sulfafurazol (Gantrisin)
10. Sulfaguanidina
11. Sulfaurea

I. Medicamente antituberculoase

1. Izoniazid
2. Streptomicină
3. Rifampicină (Sinerdol)
4. Etambutol
5. Pirazinamida
6. Capreomicina
7. Cicloserina

J. Alte medicamente antimicrobiene

1. Metronidazolul și Tinidazolul

K. Medicamente antimicrobiene folosite în infecțiile tractului urinar

(nu au fost incluse și antibioticele folosite și în alte infecții: Ampicilina, Cotrimoxazolul, Colistinul etc.)

1. Acid nalidixic (Negram, Nevigramon, Mictral, Uriben) și derivații săi chinolonici (tabelul 12)
2. Nitrofurantoin (Furantoin)
3. Cinoxacin
4. Metenamină (Hexamină, Urotropină)
5. Nitrofurazon (Furacin)
6. Noxitiolin

TABELUL 12

ACIDUL NALIDIXIC ȘI DERIVAȚII CHINOLONICI AI SĂI

Generația I: Acidul nalidixic (Negram, Nevigramon)

Generația a II-a: Acidul oxolinic
Cinoxacina (Cinobactin)

Generația a III-a: Fluorochinolonele:
Ofloxacina (Tarivid)
Enoxacina (Gyramid)
Norfloxacina (Nolcin, Barazan)
Pefloxacina (Peflocin)
Ciprofloxacina (Ciprofloxacine, Ciprobay)

L. Medicamente antifungice

1. Stamicin (Nistatin)
2. Amfotericin (Fungilin)
3. Flucitozină
4. Griseofulvină (Fulcin, Grisovin)
5. Ketoconazol (Nizoral)
6. Miconazol (Daktarin)
7. Pimafucin (Natamicin)

M. Medicamente antivirale

1. Acyclovir (Zovirax)
2. Inosin Pranobex (Inoprinosine, Imunovir)
3. Amantadin hidroclorie (Symmetrel)
4. Vidarabin (Vira-A)
5. Rodilemid

N. Medicamente antigiardiazice

1. Metronidazol (Flagyl)

Scanned with OKEN Scanner

2. Tinidazol (Fasigyn)
3. Furazolidon
4. Mepacrin hidrocloric (Atebrină)

O. Antihelmintice

I. *Antioxiuriazice*

1. Piperazină (Vermicid, Nematocton, Antepar)
2. Mebendazol (Vermox)
3. Pamoat de pirviniu (Vermigal, Vanquin, Molevac)
4. Pyrantel (Combantrin)

II. *Ascaricide*

1. Piperazină (Nematocton, Antepar)
2. Levamisol (Decaris)
3. Pyrantel (Combantrin)
4. Mebendazol (Vermox)

III. *Tenicide*

1. Niclosamid (Yomesan)
2. Praziquantel

IV. *Antihelmintice folosite în ancylostomiază și necatoriază*

1. Befeniu (Alcopar)
2. Pyrantel
3. Mebendazol (Vermox)
4. Tetracloretilen

V. *Medicamente folosite în strongiloidiază*

1. Tiabendazol (Mintezol)

UN GHID DE FOLOSIRE A ANTIBIOTICELOR AVÎND DREPT CRITERII APARATUL SAU SISTEMUL AFECTAT, BOALA ȘI AGENTUL ETIOLOGIC

I. Sistemul respirator

1. *Pneumonii*: Penicilină G injectabil (i.v. sau i.m.) sau Ampicilină (sau derivați de Ampicilină); dacă au existat afecțiuni toracice anterioare se recomandă o asociere de Cloxacilină (sau Flucloxacilină) cu Ampicilină (sau Eritromicină sau Cotrimoxazol). Dacă este suspectată etiologia stafilococică (de exemplu în pneumoniile postrujeolice sau postgripale) se adaugă Flucloxacilina sau alt antibiotic antistafilococic (Oxacilina, Methicillin sodium; eventual, Rifampicina); dacă este suspectată infecția cu Legionella se recomandă Eritromicina (înlocuind — dacă făcea parte din asociere — Flucloxacilina). Alegerea antibioticului la *sugar* și *copilul mic* întîmpină dificultăți generate de: *gravitatea* de la început sau potențial foarte mare, marcînd caracterul de urgență majoră și — deci — necesitatea luării startului terapeutic înainte de a intui și prin alte criterii decît bacteriologice care este agentul patogen; posibilitatea ca focarul septic să genereze *bacteriemii* sau *septicemii*, șoc endotoxic, însămînțări la distanță — inclusiv — meningeene (cu pneumococ, Haemophillus influenzae, Klebsiella pneumoniae, enterobacteriacee); marea *diversitate etiologică*: bacterii sensibile la antibiotice uzuale (pneumococ, streptococ, stafilococ, H. influenzae), germeni „de spital" rezistenți parțial sau total la antibioticele obișnuite (stafilococ auriu penicilinorezistent, bacili gram-negativi ca Enterobacter, Klebsiella, E. coli, Proteus, piocianic, bacteroizi); agresivitate mare a *germenilor*; rezistență scăzută a *gazdei* prin vîrstă mică sau handicap biologic (prematuritate, rahitism, anemie și — în special — distrofie). De aceea, în pneumoniile (și bronhopneumoniile) cu germene necunoscut se fac asocieri care să cuprindă atît germenii gram-pozitivi cît și gram-negativi și chiar anaerobii; în această eventualitate principalele criterii sînt vîrsta și gravitatea bolii. Astfel în formele ușoare se poate începe cu o monoterapie (Penicilină G sau Ampicilină, de exemplu) dar chiar și în formele

medii este recomandabilă asocierea Penicilinei G cu un aminoglicozid (Gentamicină). O acoperire mai bună (dacă există suspiciunea infecției cu un „excretor de penicilinază"), aminoglicozidul va fi asociat cu Eritromicină, Lincomicină sau Rifampicină. În formele severe se folosește de la început o schemă „maximală", cu antibiotice în doze mari, administrate i.v.: Penicilină G asociată cu Oxacilină și Gentamicină sau (avantajos) asocierea unei cefalosporine din generația a II-a (cefamandol sau Kefamandol) sau — și mai bine — din generația a III-a (cefotaximă sau Claforan, latamoxef sau Moxalactam sau ceftazidim sau Fortum) cu un aminoglicozid semisintetic (Amikacin). Dacă diagnosticul de infecție stafilococică este practic cert (chiar dacă ne bazăm numai pe criterii clinico-radiologice) se instituie de la început o terapie bactericidă sinergică, cu antibiotice antistafilococice în doze mari: Oxacilină (sau Cloxacilină sau Flucloxacilină) asociată(e) cu Gentamicină; dacă bolnavul este sensibil (alergic) la „peniciline" asocierea Gentamicinei se face cu Eritromicină sau cu Rifampicină sau se folosesc antistafilococice de excepție (Vancomicină sau Pristinamicină) sau o asociere „gata făcută" de Amoxicilină cu acid clavulanic (Augmentin). Kanamicina a fost (sau tinde să fie) înlocuită de Gentamicină (ca aminoglicozid de primă alegere în infecțiile cu gram-negativi, în special), iar Amikacina — un derivat de kanamicină, produs semisintetic — care are avantaj asupra Gentamicinei fiind stabilă la 8 dintre cele 9 enzime care inactivează aminoglicozizii (Gentamicina este inactivată de 5 enzime). În *exacerbări ale bronșitei cronice* se recomandă Ampicilina sau derivații de Ampicilină ori Cotrimoxazolul; la copiii mari (ca și la adulți) Tetraciclina sau Doxiciclina; trebuie știut că 20% din tulpinile de pneumococi și multe tulpini de H. influenzae au devenit rezistente la Ampicilină.

2. *Afecțiuni ale nasului, orofaringelui și urechii*
   a) *Angine* (aproximativ 10% sînt streptococice și — în procent mult mai mare sînt virale): se recomandă inițial Benzilpenicilină (Penicilină G) i.m. și, apoi, fenoximetilpenicilină (Penicilină V) oral pînă la completarea unei cure de 10—14 zile.
   b) *Infecții dentare*: Amoxicilină sau esteri de Ampicilină; se recomandă Metronidazol dacă este o infecție cu anaerobi sau infecția nu răspunde la ampiciline.
   c) *Sinuzite*: Eritromicină propionil sau Cotrimoxazol.
   d) *Otită medie*: benzilpenicilină (Penicilină G), i.m., ca terapie inițială, continuată cu fenoximetilpenicilină (Penicilină V); sub vîrsta de 5 ani agentul cauzal poate fi H. influenzae, recomandarea optimă fiind Amoxicilina sau esterii de Ampicilină (dacă bolnavul este alergic la penicilină se recomandă Eritromicina).

II. Sistemul (aparatul) gastrointestinal

1. *Gastroenterita „nespecifică"* sau cu germene neidentificat; frecvent etiologia nu este bacteriană (este virală, prin greșeală dietetică, prin intoleranță la unii factori nutritivi etc.): se poate renunța la terapia cu antibiotice mai ales dacă este vorba de o formă ușoară (sau chiar

medie) de boală şi starea de nutriţie anterioară îmbolnăvirii era bună.

2. *Dizenteria bacilară*: Ampicilină, Amoxicilină sau Cotrimoxazol; eventual, Acid nalidixic, acid oxolinic sau altă chinolonă (cu mare precauţie sau chiar interdicţie la copil), sau Cloramfenicol (mai puţin recomandat sau contraindicat la copilul mic), sau Tetraciclină (eventual Doxiciclină), la copilul mare şi adult. Mulţi autori *nu* recomandă antibiotice în formele obişnuite (uşoare) de boală sau recomandă — în exclusivitate — Cotrimoxazol. La sugar şi copilul mic şi, mai ales, la nou-născut se va ţine seama că şi antibioticele care obişnuit nu se absorb prin mucoasa intestinală pot trece, într-o oarecare cantitate, bariera intestinală. Obişnuit, la vîrstele mici, antibioticele folosite curent sînt Ampicilina 100—150 mg/kg/zi, Amoxicilina 40—50 mg/kg/zi şi Cotrimoxazolul 5—8 (10) mg/kg/zi. Se au în vedere şi Neomicina 50 (100)/mg/kg/zi, Colimicina 100 000 U.I./kg/zi şi Furazolidona 6 mg/kg/zi. Se va mai ţine seama şi de faptul că la copilul mic există o tendinţă de portaj de Shigella şi de posibilitatea recidivelor şi a cronicizării; oricum, la copil tratamentul va fi de cel puţin 4—5 zile (uneori, 10—14 zile).
3. *În salmonelloze* (*forme inavazive*, în special) antibioticele de elecţie rămîn Cotrimoxazolul, Ampicilina (sau Amoxicilina) şi — eventual — Cloramfenicolul.
4. *Enterita cu Campylobacter* se tratează cu Eritromicină.
5. *Peritonitele supurate* se tratează obişnuit cu un aminoglicozid (Gentamicină sau Amikacină) în asociere cu Clindamicina (sau—dacă sînt vizaţi anaerobii — Metronidazolul).

III. Sistemul cardiovascular

1. *Endocardita cu stafilococ auriu*: Flucloxacilină (eventual, Oxacilină sau Cloxacilină) în asociere cu Gentamicină sau cu Acidul fusidic; durata tratamentului: cel puţin 4 săptămîni.
2. *Endocardita cu streptococ viridans*: Penicilină G (Benzylpenicilină) asociată cu doze mici de Gentamicină; dacă germenele este foarte sensibil la Penicilină G, se întrerupe Gentamicina după 14 zile şi se continuă numai cu Penicilină G pînă la o durată totală a tratamentului de cel puţin 4 săptămîni; de asemenea după 14 zile poate fi înlocuită Penicilina G cu Amoxicilină, continuîndu-se tratamentul pînă la o durată minimă de 4 săptămîni.
3. *Endocardita cu str. faecalis*. Benzylpenicilina sau Ampicilina în asociere cu Gentamicina sînt eficiente; tratament de minimum 4 săptămîni.

IV. Infecţiile tractului urogenital

1. *Infecţiile tractului urinar fără afectare renală* (*mai ales infecţiile tractului urinar inferior*): Cotrimoxazol, Ampicilină, Acid nalidixic sau o cefalosporină pe cale orală. Nitrofurantoinul este recomandat — în special — în formele cronice, ca tratament de întreţinere. La adult — în infecţiile tractului urinar inferior necomplicate — se poate recomanda şi o singură doză de Amoxicilină de 3 g (nu avem experienţă cu această metodă nici la copilul mare).
2. *Pielonefrita acută*: Cotrimoxazol, Gentamicină sau o cefalosporină eficientă.
3. *Gonoreea* (neobişnuită la copil) şi

sifilisul (de asemenea, neobișnuit la copilul mare, ca formă dobîndită): a) Pentru gonoree: Procain-penicilină cu Probenecid sau Ampicilină cu Probenecid; la alergici la penicilină se recomandă Cotrimoxazol, Spectinomycin sau Cefuroxime; la adult se recomandă o singură doză. b) Pentru sifilis: procain-penicilină (sau Eritromicină sau Tetraciclină la adult, dacă bolnavul este alergic la Penicilină) timp de 10—14 zile.

V. Sistemul nervos central

1. *Meningita meningococică* și *meningita pneumococică*: Benzylpenicilina e antibioticul de elecție; alternativă pentru meningita meningococică — Ceftriaxona sau Cloramfenicolul, iar pentru meningita pneumococică — Penicilina G în asociere cu Cotrimoxazolul; în meningita meningococică nu este necesară și o terapie intrarahidiană concomitentă iar în meningita pneumococică se poate recomanda o terapie intrarahidiană concomitentă cu Penicilină G (autorii englezi nu recomandă terapie antirahidiană nici în meningita pneumococică).
2. *Meningita cu Haemophilus influenzae*: antibiotic de elecție Cloramfenicolul sau Ampicilina; alternative: Ampicilină + Cloramfenicol sau Rifampicină + Ceftriaxonă.
3. *Meningita cu germene neidentificat la sugar și copilul mic*: monoterapie cu Ceftriaxonă sau asociere de Ampicilină cu Gentamicină; intrarahidian: Gentamicină.
4. *Meningita cu germene neidentificat la copilul mare*: Penicilină G; alternative: Penicilină G în asociere cu Cotrimoxazol sau asocierea Ampicilină cu Gentamicină; intrarahidian: Gentamicină *sau* Penicilină G.
5. *Meningita otogenă*: asocierea Penicilină G + Oxacilină + Gentamicină; intrarahidian: Gentamicină.
6. *Meningita cu Streptococ beta-hemolitic*: Penicilină G; alternativă: Cloramfenieol.
7. *Meningita cu Stafilococ auriu*: Penicilină G + Oxacilină + Gentamicină; Gentamicină intrarahidian.
8. *Meningita cu enterococ*: Ampicilină + Gentamicină; Gentamicină rahidian.
9. *Meningita cu E. coli*: Ampicilină + Gentamicină (sau Cotrimoxazol); Gentamicină intrarahidian.
10. *Meningita cu Proteus*: Ceftriaxonă; alternativă: Ampicilină + Gentamicină; Gentamicină intrarahidian.
11. *Meningita cu Klebsiella-Enterobacter*: Ceftriaxonă sau Latamoxef; alternativă: Ampicilină + Gentamicină; intrarahidian: Gentamicină.
12. *Meningita cu Piocianic*: Cefsulodin (Monaspor) sau Cefoperazon (Cefobid); alternativă: Azlocilină + Colistin (sau Gentamicină); intrarahidian: Gentamicină sau Amikacin.
13. *Meningite cu salmonele*: Ampicilină sau Cotrimoxazol (eventual este înlocuită Ampicilina cu Cloramfenicolul); intrarahidian: Ampicilină.
14. *Meningită cu Listeria*. Ampicilină sau Penicilină G; alternativă: Cloramfenicol; intrarahidian: Penicilină G.
15. *Meningită tuberculoasă*: Izoniazidă + Rifampicină + Streptomicină (sau Etambutol) + Pirazinamidă. Intrarahidian: inițial, Streptomicină.

VI. Singe

Septicemii: inițial, terapie „oarbă" („netintită"), cu asocierea Aminoglicozid + o penicilină sau numai o cefalosporină (preferabil din generația a 3-a), ca monoterapie. Alegerea agenților antimicrobieni este direcționată de rezistența bacterii-

lor şi de prezentarea clinică a bolii. Alegerea se bazează optim şi pe identificarea germenilor şi antibiogramă.

VII. Sistemul osteoarticular

Osteomielita şi artrita septică: Clindamicina sau Flucloxacilina sau Acidul fusidic; alternative: Oxacilină + un aminoglicozid; eventual, Rifampicină. Dacă se suspectează H. influenzae, eventualitate mai uşor de luat în considerare sub vîrsta de 5 ani: Ampicilină, un ester de Ampicilină sau Amoxicilină, eventual, Cloramfenicol. Tratamentul durează cel puţin 6 săptămîni în formele acute şi cel puţin 12 săptămîni în formele cronice, schimbîndu-se de mai multe ori antibioticul sau asocierea de antibiotice, în funcţie de toxicitatea acestora.

VIII. Ochi

Conjunctivită purulentă: „picături oftalmice" cu cloramfenicol sau gentamicină.

IX. Piele

1. *Impetigo*: Tetraciclină sau Clortetraciclină topic, sau — în formele toxice — Flucloxacilină sau Cloxacilină oral.
2. *Celulită*: Flucloxacilină sau Cloxacilină sau Eritromicină dacă bolnavul este alergic la Penicilină.
3. *Acnee*: tratament topic fără antibiotice sau cu Tetraciclină. În funcţie de tratamentul recomandat, cura durează cel puţin 3—4 luni.

SENSIBILITATEA UNOR GERMENI LA ANTIBIOTICE

STREPTOCOCUL BETA-HEMOLITIC GRUP A[1]: Benzilpenicilină, procainpenicilină, benzatinpenicilină; alternative: Eritromicină.

PNEUMOCOCUL[2]: Benzilpenicilină; alternative: Cotrimoxazol, Eritromicină, Ampicilină.

STAFILOCOCUL AURIU PENICILINO-G-SENSIBIL[3]: Benzilpenicilină[4].

STAFILOCOCUL AURIU PENICILINO-G-REZISTENT[5]: Oxacilină sau Eritromicină[6], Oxacilină plus Gentamicină[7]; alternative: Lincomicină sau Eritromicină, unele cefalosporine (v. pag. 41), Rifampicină, Pristinamicină, Vancomicină.

MENINGOCOCUL: Benzilpenicilină; alternative: Cloramfenicol, Cotrimoxazol, Ampicilină, Rifampicină (foarte eficientă pentru sterilizarea purtătorilor).

SHIGELLA: Ampicilină, Cotrimoxazol; alternative: Cloramfenicol, Aminoglicozide, Furazolidon.

SALMONELLA (infecţii sistemice, în special): Ampicilină plus Cotrimoxazol; alternative: Cloramfenicol.

H. INFLUENZAE (infecţii respiratorii, laringiene şi pulmonare, în special): Ampicilină sau Cloramfenicol (pentru tulpini rezistente); alternative: Eritromicină, Tetracicline, Cefalosporine, Rifampicină.

PS. AERUGINOSA (infecţii pulmonare, otice şi, în special, sistemice): Gentamicină plus Carbenicilină, Amikacină plus Colistin plus Azlocilină; alternative: Cefalosporine din generaţia a III-a, Ureidopeniciline (Mezlocilina, Azlocilina).

B. DIFTERIC: Benzilpenicilină plus ser antitoxic; alternative: Eritromicină, Tetraciclină.

[1] Angină streptococică, scarlatină, erizipel, profilaxia RAA.

[2] Pneumonie, otită medie supurată, sinuzită, pleurezie parapneumonică, meningită (in această ultimă localizare asocierile pot deveni necesare).

[3] De obicei, infecţii produse în afara spitalului.

[4] Ca monoterapie în infecţii uşoare sau medii; în asociere cu Gentamicina în infecţii severe/sistemice.

[5] Infecţii variate ca localizare şi gravitate, de multe ori intraspitaliceşti.

[6] Ca monoterapie în infecţii uşoare sau medii.

[7] În infecţii localizate severe şi în infecţii sistematice; alternativele se referă în special la aceste eventualităţi.

Scanned with OKEN Scanner

PERTUSSIS: Ampicilină, Amoxicilină; alternative: Eritromicină.

E. COLI, infecții enterale: Aminoglicozide sau Polipeptide orale (Neomicină, Colimicină, Polimixină); alternative: Ampicilină, Cotrimoxazol, Furazolidon.
Infecții sistemice: Gentamicină plus Cefalosporină, Gentamicină plus Cotrimoxazol; alternative: Colistin.
Infecții urinare: Cotrimoxazol, Acid nalidixic, Nitrofurantoin; alternative: Ampicilină.

KLEBSIELLA, ENTEROBACTER, PROTEUS, SERRATIA, infecții pulmonare, infecții sistemice: Gentamicină plus Cefalosporină, Gentamicină plus Cotrimoxazol; alternative: Ampicilină, Carbenicilină, Kanamicină, Cloramfenicol[8].

BACTEROIZI ANAEROBI: v. tabelul 13.

CHLAMIDII: Tetraciclină; alternative: Cotrimoxazol, Cloramfenicol.

MYCOPLASMA PNEUMONIAE: Tetraciclină; alternative: Eritromicină.

[8] În infecții urinare: Gentamicină sau o cefalosporină; alternative: Cotrimoxazol, acid nalidixic, Nitrofurantoin.

TABELUL 13

EFICACITATEA UNOR ANTIBIOTICE ASUPRA GERMENILOR ANAEROBI

ANTIBIOTIC	BA. TEROIDES FRAGILIS	FUSOBACILI	CLOSTRIDIUM	STREPTO-ȘI STAFILOCOCI ANAEROBI
Aminoglicozide	—	—	—	—
Ampicilină	—	++	++	+
Azlocilină	++	++	++	+
Carbenicilină	—	++	+	+
Cefamandol	+	++	+	++
Cefoxitin	++	++	+	+
Cefotaxim	++	+++	+	+
Clindamicină	+++	+++	++	+++
Cotrimoxazol	—	+	—	+
Eritromicină	+	++	++	++
Latamoxef	++	++	+	++
Lincomicină	++	++	++	+++
Metronidazol	+++	++	+	+
Oxacilină	—	++	++	++
Penicilină G*	—	+++	+++	+++
Tetracicline	—	++	+	+

* Vom reține că — exceptînd Bacteroides fragillis — bacteriile anaerobe sînt foarte sensibile la Penicilina G.

PROFILAXIA ANTIBACTERIANĂ CU ANTIBIOTICE

Antibioticoterapia este prin excelență o terapie curativă. Există însă și infecții care pot fi abordate profilactic, cu antibiotice. Le vom prezenta sumar.

1. *Prevenția recurențelor de RAA*: Benzatin penicilină 600 000 — 1 200 000 U.I. la 7—21 zile interval (Moldamin, Benzatin benzil-penicilină, Extencilline, Bicilline, Tardocillin, Penidural etc.); sau: Fenoximetilpenicilină (Penicilină V) 200—(250) U.I. de 2 ori pe zi, sau Sulfadiazină 0,5—1 g pe zi în doză unică, sau Sulfadimidină 250 mg/zi la copil (500 mg/zi la adult). În caz de alergie la Penicilină: Eritromicină 200 mg de 2 ori pe zi. Durata profilaxiei: minimum 5 ani (eventual, toată viața).
2. *Prevenția cazurilor secundare de meningită meningococică:* la *adult* se folosesc doze mari, de 600 mg Rifampicină la fiecare 12 ore, timp de 2 zile sau Minociclină 100 mg la fiecare 12 ore timp de 5 zile, sau — dacă germenele se dovedește sensibil — Sulfadimidină 2 g/zi timp de 5 zile. La *copil se reduc dozele* corespunzător cu vîrsta și/sau greutatea corporală; v. Index terapeutic pentru doze uzuale.

Scanned with OKEN Scanner

3. *Prevenţia tuberculozei la contacţii susceptibili* (contact strîns !): numai Izoniazidă timp de 12 luni sau Izoniazidă + Etambutol timp de 6—9 luni, în doze uzuale.
4. Se mai face prevenţie cu antibiotice pentru *difterie la neimunizaţi* (eventualitate de excepţie în ţara noastră, care — practic — nu poate fi luată în considerare), cu Eritromicină; pentru prevenirea *endocarditei* la bolnavii cu cord operat (Amoxicilină sau Eritromicină; Amoxicilină + Gentamicină; Amoxicilină + Probenecid — în funcţie de leziunea care a fost operată şi tipul operaţiei); pentru prevenirea infecţiilor postoperatorii în *intervenţii pe abdomen* (Gentamicină sau Cefalosporină; Gentamicină + Metronidazol; numai Metronidazol — în funcţie de tipul intervenţiei). Aceste eventualităţi sînt în special „de domeniul" adultului.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 6

CORTICOTERAPIA

Corticosteroizii pot fi folosiţi fie în scopul suprimării unor procese patologice (supresia unor „procese de boală"), aceasta fiind principala indicaţie în pediatrie, fie ca terapie de substituţie.

*

Terapia de supresie a unor procese patologice este cea mai importantă latură a corticoterapiei, fiind vizat efectul antiinflamator care variază astfel în funcţie de produsul folosit; doza echivalentă antiinflamatorie exprimată în mg este următoarea:

— Betametazonă şi Dexametazonă 0,75;
— Triamcinolon şi Metilprednisolon 4;
— Prednison şi Prednisolon 5;
— Hidrocortizon 20;
— Cortizon acetat 25.

Rezultă că cea mai importantă (mai activă) acţiune antiinflamatorie o au Betametazona şi Dexametazona şi că efectul cel mai puţin activ se înregistrează la Cortizon acetat. Deşi se menţionează că Prednisolonul este glucocorticoidul cel mai comun folosit în administrare orală pentru tratamentul continuu, noi folosim cu predilecţie Prednisonul (activ numai după convertirea sa în organism în Prednisolon). Betametazona şi Dexametazona sînt apreciate ca satisfăcătoare. Toţi glucocorticosteroizii sînt administraţi în doze divizate, pentru a fi asigurat un efect continuu. Cortizonul şi Hidrocortizonul nu mai sînt recomandate pentru supresia bolilor inflamatorii, conţinînd mineralocorticoizi şi determinînd o importantă retenţie de apă. Poate fi folosit Fludrocortizonul, cu activitate mare mineralocorticoidă, în tratamentul *hipotensiunii posturale* în neuropatia autonomică. Doze foarte mari de corticosteroizi (Hidrocortizon hemisuccinat sau Hemisuccinat de metilprednisolon) pot fi administrate în injecţii i.v. în *şocul septic* (*endotoxic*) deşi lipseşte o evidenţă critică a valorii unui astfel de tratament (folosirea fiind însă temporară, de scurtă durată, riscurile dozelor mari sînt aproape neglijabile).

Betametazona şi Dexametazona sînt folosite în stările (bolile) în care retenţia de apă este foarte dezavantajoasă: *edemul cerebral*, de exemplu. În reacţiile de *hipersensibilizare acută* — *angioedemul căilor respiratorii superioare*, *şocul anafilactic* — corticosteroizii sînt indicaţi ca adjuvanţi la terapia de urgenţă cu Adrenalină (în timp ce Adrenalina are efecte foarte rapide, corticosteroizii acţionează mai lent); sînt necesare doze mari de Hidrocortizon hemisuccinat sau de Metilprednisolon hemisuccinat administrate pe cale i.v. Corticosteroizii sînt de ase-

menea indicați în tratamentul de urgență al *astmului acut sever* (*criza severă de astm* și *starea de rău astmatic*). Acțiunea de suprimare a reacțiilor inflamatorii este „speculată" în: *artrita reumatoidă*; *RAA*; *hepatita cronică activă* (*agresivă*); *colita ulceroasă* și *boala Crohn* (*boala inflamatorie a intestinului*). Corticosteroizii pot ameliora prognosticul unor boli severe (*lupusul eritematos sistemic* și *poliarterita nodoasă*), supresînd efectele bolii și simptomele prin care se exprimă, fără a vindeca însă boala subiacentă însăși; se începe cu doze mari de ordinul 1,5—2 mg/kg/zi, în prize divizate și se scade după cura de atac, progresiv doza, pînă la cea mai mică cantitate cu care boala poate fi controlată. Preparatul electiv este Prednisonul sau Prednisolonul, oral, în administrare zilnică, și — în unele circumstanțe — la două zile. Dacă sînt necesare doze mari pe o perioadă ceva mai mare de timp și apar efecte secundare importante, pentru a putea reduce doza fără a tracționa negativ asupra acțiunii medicamentului se adaugă un medicament imunosupresiv „specializat" (Ciclofosfamidă, Azathioprină). O acțiune importantă a corticosteroizilor — reducerea formării de anticorpi — este „speculată" pentru suprimarea sau reducerea (modificarea) *reacțiilor alergice* diverse, inclusiv unele tipuri de *astm cronic* și *boli de piele* (eczema, de exemplu). Corticosteroizii produc de asemenea remisiuni în *anemiile hemolitice dobîndite*, *sindromul nefrotic* și unele forme de *purpură trombocitopenică*. Sînt folosiți curent și în tratamentul *reticulozelor* și al unor tipuri de *leucemie*. O largă folosire se face pe cale locală, ca terapie topică (aplicații pe piele, aerosoli, picături oftalmologice, în clismă, intraarticular etc.)

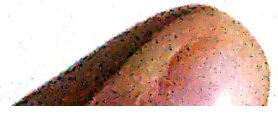
Terapia corticosteroidă de substituție are ca obiectiv înlocuirea compușilor deficienți; *normal*, corticosuprarenala secretă *hidrocortizon* (cortizol) care are activitate glucocorticoidă predominantă și o slabă activitate mineralocorticoidă și *aldosteron* cu activitate mineralocorticoidă. Pentru substituția fiziologică, în stări de deficiență, cea mai bună metodă pare să fie o combinație de *Hidrocortizon* și *Fludrocortizon* (un mineralocorticoid); folosirea exclusivă a hidrocortizonului nu oferă efecte mineralocorticoide suficiente. Ca terapie de substituție, cortizonul nu va fi recomandat însă pe o perioadă îndelungată. Tratamentul de substituție cu glucocorticoizi *sintetici* mai potenți, de exemplu Prednisolon (cu Fludrocortizon), deși practicabil, nu are avantaje (au acțiune mineralocorticoidă mai mică decît hidrocortizonul) iar avantajul unei mai mari potențe este de „fructificat" mai curînd în bolile inflamatorii și neoplazice. Mai multe boli beneficiază de terapia de substituție: *boala Addison* și *stările postadrenalectomie* (hidrocortizon oral suplimentat cu Fludrocortizon), *insuficiența adrenocorticală acută* (hidrocortizon i.v., în doze mari), *hipopituitarism* (glucocorticoizi, ca în insuficiența adrenocorticală fără să fie însă obișnuit necesară asocierea unui mineralocorticoid, pentru că producția de aldosteron este de asemenea regularizată de sistemul renină-angiotensină; se va face și o substituție adițională cu tiroxină și hormoni sexuali, dacă este prezent un model de deficiență hormonală corespunzător). *Dexametazona* și *betametazona* sînt folosite pentru supresia secreției adrenale în *hiperplazia adrenală congenitală*. *Methirapon* controlează simptomele *bolii* (*sindromului*) *Cushing*.

Dezavantajele corticosteroizilor în terapeutică. Supradozarea și folosirea

Scanned with OKEN Scanner

prelungită pot exagera acţiunea normală a corticosteroizilor. Efectele mineralocorticoizilor includ: hipertensiunea arterială, retenţia de apă şi sodiu, pierderea de potasiu şi slăbiciunea musculară. Efectele glucocorticoizilor includ: diabetul, euforia (frecvent observată), tulburări mentale (poate fi indusă o serioasă stare paranoidă mai ales la bolnavii cu anamneză de tulburări mintale, existînd şi riscul sinuciderii). Un efect advers redutabil este osteoporoza, rezultînd în unele cazuri chiar un colaps vertebral. Ulceraţia peptică este o complicaţie cunoscută (şi comună), determinînd hemoragii şi perforaţie. Efectele mineralocorticoide sînt mai marcate la fludrocortizon şi deoxicorton dar sînt semnificative şi la cortizon, hidrocortizon; corticotrofină şi tetracosactrin. Efectele mineralocorticoide sînt neglijabile la glucocorticoizii cu potenţă mare glucocorticoidă (betametazon, dexametazon, metilprednisolon şi triamcinolon) şi sînt uşoare la prednison şi prednisolon. La copii, administrarea corticosteroizilor poate suprima creşterea; administraţi în doze mari, în cursul sarcinii, pot afecta dezvoltarea adrenală a fătului. Modificarea reacţiilor tisulare poate duce la extinderea infecţiilor iar mascarea (suprimarea) unor semne clinice poate face ca septicemia şi tuberculoza să nu poată fi diagnosticate decît în stadii avansate. Terapia sistemică trebuie evitată la bolnavii cu psoriazis fiindcă reducerea dozelor este urmată de exacerbări severe şi persistente. Supresia adrenală este unul dintre efectele adverse cele mai de temut; administrarea corticosteroizilor exogeni suprimă secreţia de corticotrofină şi poate duce la atrofie adrenală care persistă mai mulţi ani (!) după stoparea unei terapii prelungite. Doze mari de corticosteroizi pot produce un sindrom Cushing iatrogen cu faţă „în lună plină", vergeturi şi acnee (fenomene reversibile) şi — mai rar — insuficienţă adrenală acută.

Recomandări generale pentru folosirea corticosteroizilor. Corticosteroizii nu vor fi recomandaţi decît dacă beneficiile sînt mai importante decît riscurile (hazardurile); vor fi folosite cele mai mici doze care produc un efect acceptabil. Dozele variază larg de la boală la boală şi de la un individ la altul (cu aceeaşi boală). Ori de cîte ori este posibil, vor fi preferate administrările locale (topice) pe piele, injecţiile intraarticulare, inhalaţiile, picăturile oftalmologice, administrarea în clismă, mai puţin riscante decît administrările sistemice. Dacă administrarea corticosteroizilor poate prelungi sau salva viaţa (dermatită exfoliativă, pemfigus, leucemie acută etc.) nu se va pregeta să se folosească doze mari, pentru că — oricum — efectele adverse sînt — în aceste cazuri — mai puţin severe decît boala însăşi. Din contra, dacă se recomandă corticoterapia pentru disconfort sau disabilitate în boli cronice mai benigne (de exemplu, artrita reumatoidă) riscul tratamentului (în special, prelungit) devine mai mare decît disabilităţile şi suferinţele produse de boala însăşi. În bolile în care este necesară o terapie de întreţinere de lungă durată, va fi folosită cea mai mică doză posibilă (5 mg/zi pentru prednisolon). La sistarea tratamentului (la „înţărcarea" de corticosteroizi) — dacă tratamentul a fost de lungă durată — dozele vor fi reduse progresiv pe o durată de mai multe săptămîni sau chiar luni (!), în funcţie de doza iniţială şi de durata tratamentului cu doze de atac. „Înţărcarea" bruscă poate antrena insuficienţa adrenală acută, hipotensiunea arterială şi



Scanned with OKEN Scanner

chiar moartea. Sistarea corticoterapiei poate antrena și unele manifestări minore: rinită, conjunctivită, pierdere în greutate, noduli dureroși și pruriginoși. În scopul reducerii (minimalizării) supresiei pituitar-adrenale la bolnavii care primesc terapie corticosteroidă pe termen lung, se poate recomanda terapia intermitentă, fie în cură scurtă, fie administrînd o singură doză mare, alternant (la două zile). Această metodă poate fi satisfăcătoare în astmul bronșic și unele boli reumatice. La copii indicațiile corticoterapiei sînt aceleași ca ale adultului dar *riscurile sînt mai mari*. Implicațiile inițierii unei astfel de terapii pot fi mari (serioase), corticosteroizii fiind indicați numai cînd sînt specific activi, în doză minimă și pe o durată cît mai scurtă de timp. Tratamentul prelungit sau continuu pare să fie numai rareori justificat (cel puțin „în viziunea" unor pediatri). Poate fi minimalizată interferarea creșterii prin administrarea corticotrofinei sau prin administrarea Prednisolonului ca doză unică în zile alternate. Stimularea cortexului adrenal cu *corticotrofină* sau *tetracosactrin* a fost folosită ca o alternativă la corticosteroizi pentru controlul unor boli, dar nu există relație strînsă între doza care produce vindecare clinică satisfăcătoare și doza orală echivalentă de corticosteroizi care produce același grad de vindecare.

O LISTĂ A CORTICOSTEROIZILOR FOLOSIȚI ÎN PRACTICĂ

Prednison comprimate de 5 mg; indicații: supresia în bolile inflamatorii și alergice; 1—1,5 (2) mg/kg/zi sau 40 mg/m²; după cure de atac de 2—3 săptămîni se scade în trepte, pînă la o doză minimă, nu mai mare de 0,25 mg/kg/zi sau 5—(10) mg/zi.

Prednisolon sau Supercortizol comprimate de 5 mg și fiole de 1 ml cu 25 mg. Indicații: supresia în boli inflamatorii și alergice. Doză mai mică decît pentru prednison: 20—30 mg/m² și nu mai mare de 1 mg/kg/zi, dacă medicul nu decide altfel. Forma injectabilă este o soluție apoasă pentru administrare i.m.

Dexametazonă sau Superprednol (Decadron, pentru folosire i.m., i.v.; Oradexon, oral). Indicații: supresie în boli inflamatorii și alergice, șoc, edem cerebral, diagnosticul bolii Cushing, hiperplazie adrenală congenitală. Doză: 0,2—0,5 mg/kg/zi; în șoc 2—6 mg/kg/doză, repetîndu-se, dacă este necesar, după 2—6 ore. Mincortid 10 mg/ml.

Triamcinolon tablete de 4 mg, Triamcinolon acetonid (Kenalog) fiole cu 40 mg/ml. *Volon*, 40 mg/ml, fiole.

Betametazonă. (Diprophos, 2 mg fosfat de betametazonă și 5 mg dipropionat de betametazonă la 1 ml, i.m. intra- și periarticular, interlezional.

Metilprednisolon (Medron tablete de 2 și 4 mg, Solu-Medron injectabil, Solu-Dacortin H-250 fiole de 250 mg prednisolon-21-hemisuccinat sodic, liofilizat, steril; Urbason soluble fiole cu 20 mg hemisuccinat sodic de 6-metil-prednisolon). Indicații: supresie în boli inflamatorii și alergice, șoc, edem cerebral. Doza în șoc: pînă la 30 mg/kg/doză.

Hidrocortizon tablete de 10 și 20 mg, Hidrocortizon acetat fiole de 25 mg pe fiolă pentru injecții intra- și periarticulare, Hidrocortizon hemisuccinat fiole de 5 ml cu 25 mg. Indicații: insuficiență adrenocorticală, supresie în boli inflamatorii și în boli alergice, șoc. Terapie curentă: 25 mg pînă la 1 an vîrstă, 50 mg la 1—5 ani și 100 mg la 6—12 ani (adult: 100—500 mg) — injectabil, perfuzie; oral: nu mai mult de 20—30 mg/zi, care reprezintă doza adultului. În șoc: pînă la 30 mg/kg/doză unică sau repetată.

Cortizon acetat tablete de 5 și 25 mg.

Scanned with OKEN Scanner

Glucocorticoizi, corticotrofină şi mineralcorticoizi; medicamente româneşti: ACTH (corticotophin), CORTIZON ACETAT (cortisone acetate), HIDROCORTIZON (hydrocortisone), HIDROCORTIZON-HEMISUCCINAT (hydrocortisone hemisuccinate), MINCORTID (deoxycortone), PREDNISON (prednisone), SUPERCORTIZOL (prednisolone), SUPERPREDNOL (dexamethasone).

Corticosteroizi cu acţiune topică

I — În afecţiuni cutanate. Corticosteroizii sînt folosiţi în boli inflamatorii ale pielii, de origine neinfecţioasă şi în eczemă (sau tulburări eczematoase). Nu au valoare în urticarie şi sînt contraindicaţi în leziuni ulceroase şi în rosacea. Există patru categorii: uşor potente (active) — exemplu Hidrocortizonul 1%; moderat potente — exemplu Butiratul de Clobetazonă 0,05%; potente — exemplu Valeratul de Betametazonă 0,1% şi foarte potente — exemplu Propionatul de Clobetasol 0,05%.

Unguent cu hidrocortizon 1% indicat în tulburări inflamatorii uşoare ale pielii (Tumizon; Bioxiteracorspray).

Unguent cu triamcinolon acetonid 0,1% indicat în afecţiuni alergice şi afecţiuni inflamatorii severe ale pielii care nu răspund la corticosteroizi mai puţin potenţi.

Unguent cu fluocortolon 0,25% (Ultralan) indicat în afecţiuni severe; pentru forme uşoare se prepară 0,1%.

Unguent, cremă, spray cu fluocinolon 0,025%, Fluocinolon acetonid, Fluocinolon N — cu neomicină, Synalar — indicate în afecţiuni inflamatorii şi alergice ale pielii (eczemă, de exemplu).

Unguent şi cremă cu flumetazon pivalat 0,02% (Locacorten), Flumetazon pivalat N, cremă şi unguent: aceleaşi indicaţii. Locacorten- TAR (Pivalat de flumetazon 0,02% cu coal tar şi acid salicilic).

Preparate cortizonice româneşti pentru uz topic: ASORIAN (cu fluocinolon), BIOXITERACOR (cu hidrocortizon), FLUMETAZON PIVALAT (cu flumethasone), FLUMETAZON PIVALAT N (cu flumethasone), LOCACORTEN TAR (cu flumethasone pivalat), NEOPREOL (cu prednisolon), NIDOFLOR (cu triamcinolon), TUMISON (cu hidrocortizon acetat), ULTRALAN (cu fluocortolon), UNGUENT CU HIDROCORTIZON, UNGUENT CU TRIAMCINOLON ACETONID, UNGUENT CU TRIAMCINOLON ACETONID ŞI SAPROSAN.

Alţi corticosteroizi cu acţiune topică (există foarte numeroase forme): Beclometazonă dipropionat 0,025%, Esteri de betametazonă 0,05%, Clobetazol propionat 0,05%, Clobetazon butirat 0,05%, Desonid 0,05%, Fluclorolon 0,025%, Fluocinonid 0,05%, Flurandrenolon 0,0125—0,025%, Halcinonid 0,1%, Metilprednisolon acetat 0,25%.

II — În oftalmologie se folosesc corticosteroizi administraţi topic precum şi alte preparate antiinflamatorii sau antialergice (Oxifenbutazonă 10% unguent oftalmic, preparate topice de antihistaminice astfel ca picăturile oftalmice conţinînd Antazolin sulfat 0,5% şi xilometazolin hidrocloric 0,05% folosite în conjunctivita alergică şi picăturile oftalmice cu sodium cromoglicat folosite de asemenea în diferite forme de conjunctivită alergică). Dintre preparatele corticosteroide citãm: Hidrocortizon acetat 1% cu adaos de cloramfenicol 1%, sulfacetamidă 10%, framicetină 0,5%; Prednisolon sodium fosfat 0,5%; Betametazonă sodium fosfat 0,1%; Dexametazonă 0,1%; Fluorometolon 0,1% şi Clobetazon butirat 0,1%. Citãm de asemenea: Unguent oftalmic cu Kanamicină şi Hidrocortizon 1%; Unguent oftamic cu Neomicină şi Triamcinolon

Scanned with OKEN Scanner

0,1%; Corticin, unguent oftalmic cu Hidrocortizon și Bacitracină (Nebacetin, unguent oftalmic conține numai Neomicină și Bacitracină, fără corticosteroid).

III — Pentru uz ORL. În otita externă: Betametazonă 0,1%; Prednisolon sodium fosfat 0,5%. În alergia nazală, majoritatea cazurilor pot fi controlate cu antihistaminice oral și decongestionante sistemice. Unii bolnavi cu simptomatologie severă răspund însă mai bine la corticosteroizi cu acțiune topică (Beclometazon dipropionat spray nazal sau în inhalații, Betametazon sodium fosfat 0,1% picături, Budesonid aerosoli nazali, Flunisolid spray nazal cu 25 mcg/0,1 ml) sau la Sodium cromoglicat pentru insuflări nazale, picături nazale 2% sau spray nazal 2%.

IV — Pentru astm și alte obstrucții cronice ale căilor aeriene. Beclometazon dipropionat pentru inhalații în aerosoli, pentru inhalarea de pulbere sau prin inhalare de soluție pentru nebulizat; Betametazon valerat pentru inhalat (aerosoli) și Budesonid pentru inhalat în aerosoli.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 7

URGENȚELE PEDIATRICE — PRINCIPII GENERALE DE ABORDARE ȘI TRATAMENT

Pentru a se realiza ceea ce OMS numește „sănătate pentru toți pînă în anul 2000", sănătatea fizică și mintală a copiilor trebuie să devină o preocupare majoră a tuturor.

Sănătatea copiilor înseamnă „bogăția viitorului" și — în această perspectivă — ocrotirea în cele mai bune condiții a mamei și copilului este un „barometru" al oricărei societăți, investițiile pentru sănătatea copiilor reprezentînd *o opțiune pentru buna dezvoltare și o mai bună calitate a vieții.*

Un obiectiv major al activității pediatrice este și scăderea mortalității infantile, dar de la un anumit nivel în jos scăderea procentului de mortalitate, de scădere a mortalității la cele mai mici vîrste, în general, întîmpină dificultăți generate și de existența unor boli sau stări de boală care — indiferent de noxă sau de aparatul afectat — periclitează surprinzător de rapid viața copilului mic, alcătuind *patologia pediatrică de urgență.*

Definiție. *Urgențele în pediatrie* se referă la (sau „înglobează") copiii foarte grav afectați, aflați într-o stare critică sau care comportă un mare potențial de agravare, necesitînd asistență medicală imediată, optimă și eficace, la orice oră din zi și din noapte.

Urgență și terapie intensivă. De regulă noțiunea de urgență atrage după sine sau presupune și noțiunea de terapie intensivă ca *manieră și loc de rezolvare a urgenței*, fără ca aceste două noțiuni să fie identice.

Terapia intensivă — definiție. Se poate defini terapia intensivă ca o „supersubspecialitate" medicală sau medico-chirurgicală (în domeniul la care ne referim, pediatrică) indisolubil legată de spital, și poate nici o altă specialitate, cu excepția *perinatologiei* (parte integrantă a neonatologiei) nu se bazează atît de exclusiv pe spital.

Definirea urgențelor. Rezolvarea urgențelor se poate face (și în multe cazuri și *inițial*) nu numai cu mijloacele terapiei intensive ci și „din prima linie" la domiciliul bolnavului sau oriunde în alt loc.

Ne aflăm într-o etapă a practicii pediatrice cînd sînt scoase în evidență, în special, *pediatria generală* și *asistența pediatrică primară* (la domicilul copilului, la dispensar sau la dispensar-policlinică). Dar și în această etapă, stăpînirea acelei importante ramuri a pediatriei, acelei „supersubspecialități" numite terapie intensivă rămîne cea

mai actuală sarcină a acelor oameni care s-au decis să-şi dedice integral eforturile unei misiuni fără egal în umanismul sensurilor sale.

Adresarea copiilor la serviciile de urgenţe şi/sau de terapie intensivă. Numărul copiilor prezentaţi ca urgenţe este mare, dar motivele prezentării sînt foarte diverse. În afară de convulsii, dispnee paroxistică de cauze diverse, criză de astm bronşic, aspirarea unui corp străin sau ingerarea unei substanţe toxice sau a unui medicament în cantitate mare, cianoză intensă, gastralgii intense etc. sînt adesea prezentaţi ca urgenţe — în special la camerele de gardă ale spitalelor — cazuri care nu prezintă altceva decît febră, tuse, vărsături, diaree, erupţii cutanate diverse, rinoree, cefalee, disconfort general, ţipăt, disfagie, greţuri, inapetenţă, adenomegalie, strănut, prezenţa sîngelui în scaun, obstrucţie nazală, otalgie, disurie sau polakiurie, prurit, constipaţie, artralgii, epistaxis, secreţii conjunctivale mucoase, paloarea feţei etc. Reiese clar din această enumerare extrasă dintr-o statistică a unui centru de asistenţă pediatrică de urgenţă că în cele mai multe din aceste cazuri nu este necesar un tratament de urgenţă în adevăratul înţeles al cuvîntului şi nici iniţierea unor metode de terapie intensivă. Este totuşi justificată — din mai multe puncte de vedere — aducerea copiilor ca urgenţe, de către familie sau chiar de către medici sau alte cadre sanitare, pentru că evoluţia multor boli sau stări morbide la copil este adesea *imprevizibilă* (în special la nou-născut şi sugar).

Abordarea urgenţelor. Primul pas în abordarea urgenţelor poate să nu se bazeze exclusiv pe criterii fiziopatologice şi nici etiologice. În primul rînd este necesar să se stabilească chiar şi în anticipaţie un *diagnostic*, apoi să se stabilească *gravitatea*, să se aleagă mijloacele de investigaţie rapidă „la faţa locului" şi să fie iniţiate primele măsuri terapeutice.

„Eşaloanele" asistenţei de urgenţă. Există *trei eşaloane ale* asistenţei de urgenţă la copii, la care se adaugă şi un eşalon intermediar, *transportul*.

1) *La primul eşalon* (*primul nivel*) asistenţa de urgenţă este acordată la *domiciliu*, în *camerele de gardă* ale spitalelor sau secţiilor de pediatrie sau la *dispensar*.

2) *Al doilea eşalon* (*nivel*) este reprezentat de spitalele sau secţiile de pediatrie care beneficiază permanent (inclusiv noaptea) de medic de gardă de pediatrie şi care sînt situate cît mai în centrul teritoriului respectiv.

3) *Al treilea eşalon* (*nivel*) de urgenţă este preferabil să funcţioneze în mari spitale de copii sau în spitale multidisciplinare cu secţie de pediatrie şi *unitate de terapie intensivă* (UTI) *separată* sau *comună*.

La PRIMUL eşalon spitalizarea NU ESTE NECESARĂ.

La AL DOILEA eşalon spitalizarea DEVINE NECESARĂ; la acest eşalon se pot face şi intervenţii chirurgicale, dacă este nevoie.

La AL TREILEA eşalon spitalizarea este ORICUM NECESARĂ, fiind nevoie să existe şi posibilitatea — dacă este cazul — să se poată face şi asistenţă respiratorie (ventilatorie).

Asistenţa la primul nivel de urgenţe. La primul nivel nu este necesară, aşadar internarea în spital. Sediul şi programul, preferabil permanent, al unităţilor care acordă asistenţă de urgenţă „de prim nivel" (dispensarele teritoriale, dispensarele-policlinici, camerele de gardă), corespunzător echipate, tre-

Scanned with OKEN Scanner

buie bine cunoscute de public (de populație) prin toate mijloacele disponibile (afișare la sediu, adrese administrative, presă locală și centrală, radioteleviziune). În condițiile actuale ale asistenței pediatrice de urgență, *atenția prioritară trebuie focalizată asupra asistenței la primul nivel* (primul eșalon), adică asupra urgenței din prima linie (la domiciliu și în dispensar).

Mijloacele de realizare și consolidare a competențelor la primul eșalon de urgență

1. Educația sanitară validă adresată populației și avînd ca obiectiv cunoașterea măsurilor de prim ajutor și surprinderea celui mai oportun moment de a te adresa medicului.
2. Instruirea, informarea și reciclarea personalului.
3. Serviciu telefonic pentru recomandări de primă necesitate în vederea luării unor măsuri și decizii la locul unde a fost semnalată urgența.
4. Mijloace de transport către sediul primului eșalon.
5. Mijloace disponibile de acordarea asistenței de urgență la primul eșalon.
6. Decizia pentru transfer la al doilea sau al treilea eșalon.
7. Mijloace rapide de transport, care să fie totodată bine dotate, necesare pentru transferul la al doilea sau al treilea eșalon.

Pe plan mondial este de notorietate faptul că cele mai multe decese la sugar se produc SÎMBĂTA sau DUMINICĂ, existînd o discontinuitate a asistenței medicale în aceste zile, în general, și noaptea, în special, îndeosebi în mediul rural și în zonele în care accesibilitatea la centrele medicale teritoriale este mai redusă. De aceea este necesară înființarea (sau generalizarea organizării) serviciilor de gardă în timpul nopții și la primul eșalon de urgență.

Dintr-un studiu publicat în literatura de specialitate reiese că 50% din solicitările de urgență au fost reprezentate de copii (deci, solicitare de două ori mai mare la copii decît la adulți), dar numai o mică parte din copiii prezentați ca urgență (3,9% !) ar fi necesitat internarea în spital.

Cele mai multe prezentări la primul eșalon de urgență se înregistrează la grupele de vîrstă 2—5 ani și 0—1 an; de cele mai multe ori, copiii aflați într-adevăr în stare critică nu sînt dirijați (și/sau rezolvați cel puțin la nivel de „prim ajutor") către primul eșalon de urgență, ci către celelalte eșaloane (eșalonul al doilea sau chiar — de la început — la eșalonul al treilea).

Spre deosebire de nivelul al doilea și al treilea unde este necesară organizarea unor echipe alcătuite din mai mulți specialiști (anestezist-reanimator, chirurg, ORL-ist, radiolog etc.) cu care pediatrul trebuie să colaboreze, la primul nivel (eșalon) asistența în urgențele pediatrice este asigurată în primul rînd de *pediatri*.

Al doilea nivel de urgențe. Este reprezentat de spitalele care beneficiază permanent (inclusiv noaptea) de medic de gardă de pediatrie și care sînt situate cît mai în centrul teritoriului. La acest nivel bolnavii rămîn de obicei internați pentru a primi în continuare asistență pediatrică și/sau în diferite alte specialități pentru copii (chirurgie și ortopedie pediatrică, ORL, neuropsihiatrie, neurochirurgie, oftalmologie etc.).

Al treilea nivel de urgențe. Funcționează în spitalele mari de copii sau în spitalele multidisciplinare cu secție de pediatrie și UTI pediatrică separată sau comună cu celelalte specialități (inclusiv de adulți). Transferul sau trimiterea directă la acest eșalon se face — dacă este posibil — cu o autosanitară (ambulanță).

Eșalonul intermediar sau transportul în urgențe. În special trimiterea, directă sau prin transfer, la al treilea eșalon de urgențe trebuie să se facă cu o auto-

Scanned with OKEN Scanner

sanitară *bine dotată* pentru a se putea acorda asistență imediată în situații critice, pentru că într-un traumatism craniocerebral sever, de exemplu, pot fi decisive îngrijirile primite în primele 20 de minute de la producerea accidentului și exemplul este „valabil" și pentru sugarul în stare de șoc, în insuficiențele cardiace la toate vîrstele, precum și în stările convulsive, starea de rău astmatic, deshidratările severe etc. Și în alte situații însă (de fapt în orice formă de transport în urgențe) este necesară satisfacerea mai multor cerințe.

1. Mijloc adecvat de transport: autosanitară, helicopter, navă rapidă.
2. Viteză corespunzătoare de transport, cu reducerea timpului la 30—40 de minute.
3. Sursă radiantă de căldură în mijlocul de transport.
4. Spațiu pentru izoletă, incubator, butelie de oxigen.
5. Sursă de lumină artificială.
6. Mijloace minime de investigare (de exemplu: grup sangvin, hematocrit etc.).
7. Personal calificat pentru acordarea asistenței de urgență în mijloace mobile.
8. Asistență tehnică și de specialitate asigurată de centrele de terapie intensivă.

Unitățile de transport pediatric de urgență, asistate de personalul centrelor de terapie intensivă, în special cele cu profil de neonatologie au permis, de asemenea, scăderea incidenței unor complicații (pneumotorax, hemoragie pulmonară, hemoragie intracraniană, enterocolită ulceronecrotică, septicemie, șoc, hipoglicemie, hipotermie, hipocalcemie etc.), în mod deosebit la nou-născuți și mai ales la cei cu greutatea la naștere mai mică de 1 250 g.

Asistența de urgență pentru nou-născuți și prematuri. Are unele particularități și trebuie foarte bine organizată, pentru a fi eficientă. A înregistrat foarte multe succese în anii din urmă, aceste succese fiind obținute în special prin transportul optim al *gravidei* aflate în situații critice către centre de travaliu de urgență și prin asigurarea pe plan regional a sistemelor de rezolvare a urgențelor la *nou-născuți* și *prematuri* înșiși. Este de menționat că în țări în care mortalitatea infantilă a scăzut mult sub $10^0/_{00}$ (chiar la $6—7^0/_{00}$ în unele țări) cel mai bine funcționează asistența de urgență *perinatală* și *neonatală* care a fost luată (sau poate fi luată) ca model și pentru organizarea nivelelor II și III la alte vîrste și categorii de copii, la care — se remarcă de către unii pediatri — asistența de urgență prezintă încă deficiențe. S-a propus, în acest sens, ca și în centrele comune (de pediatrie, în general sau cu profil multidisciplinar) facilitățile pentru nou-născuți să fie o preocupare deosebită.

Urgența pediatrică comportă totdeauna existența unui trio: echipă medicală-bolnav-părinți; de includerea în acest trio a celor din urmă trebuind să se țină totdeauna seama.

SARCINILE unei unități de terapie intensivă sînt DE TREI ORI mai mari decît ale unei secții obișnuite de pediatrie.

Unitățile de terapie intensivă au luat naștere în ultimele decenii pentru a asigura *susținerea vieții* bolnavilor cu disfuncții severe. Progresul tehnic a permis colarea unor metode de tratament tot mai sofisticate, conducînd în mod inexorabil la înființarea în mai toate spitalele — de copii sau multidisciplinare (pentru toate vîrstele) — a unor UTI dotate cu aparatură adecvată

Scanned with OKEN Scanner

și încadrate cu echipe foarte specializate.

Introducerea (și generalizarea) terapiei intensive în practica de spital reprezintă un remarcabil progres, permițînd acordarea asistenței de către un personal specializat și în condițiile unei monitorizări clinice și/sau instrumentale a funcțiilor alterate sau susținute numai prin intervenții adecvate.

Aplicarea corectă și echilibrată a unor cunoștințe teoretice valide, a priceperii și a experienței medicale, precum și a tehnologiei foarte moderne la nevoile imediate ale bolnavilor complecși și instabili din punct de vedere fiziologic a dus la o semnificativă SCĂDERE A MORTALITĂȚII LA COPIL, ÎN GENERAL ȘI A MORTALITĂȚII INFANTILE, ÎN SPECIAL, ÎN MULTE ȚĂRI,

Pediatrii care practică terapie intensivă trebuie să fie nu numai „buni la toate". Este necesar ca ei să posede cunoștințe în diferite domenii ale pediatriei, mai de grabă decît să aibă o specializare îngustă într-un domeniu specific. Și nu trebuie să se omită că, dacă experiența unui medic poate însuma mai mulți ani sau mai multe zeci de ani de practică, autoreglarea funcțională este rezultatul acumulării unei „experiențe" ereditare de mai multe milioane de ani. Acest adevăr nu trebuie să dezarmeze dar obligă. Pentru că hotărîrea de a renunța la procedeele obișnuite, clasice, conservatoare ale luptei cu bolile grave și decizia de a folosi mijloacele moderne ale terapiei „eroice" îi încarcă pe acei pediatri cu asumarea deliberată a răspunderii de a se intercala într-un lanț de mecanisme fiziopatologice care pot fi corectate dar — tot atît de bine — și dereglate iremediabil.

Necesitățile și modul de organizare ale unei secții de terapie intensivă. Într-o *secție de terapie intensivă pediatrică* sînt necesare: echipa medicală, „acoperire" paramedicală, disponibilitatea permanentă a radiologiei, posibilitatea efectuării rapide și corecte a investigațiilor de laborator, serviciu sau personal instruit în psihologie și sociologie pediatrică, dotare fizică.

Echipa medicală trebuie să aibă o pregătire psihologică, manuală și materială fără reproș. Un monitor, indiferent cît este de complex, devine inutil dacă nu există cunoștințele necesare pentru a acționa pe baza informațiilor pe care acesta le furnizează. Echipamentul care asigură susținerea unor funcții vitale poate deveni și el mai degrabă nociv decît util în astfel de condiții. Echipa medicală propriu-zisă cuprinde medicii intensiviști, surorile și „aparatul" paramedical.

a) *Medicii intensiviști* pot fi permanenți sau prin rotație. Ei trebuie să cunoască în detaliu fiecare bolnav, pentru a putea fi în măsură să ia decizii adecvate, în situații critice, la orice oră din zi și din noapte; numărul optim al acestor specialiști este de 2 pînă la 4, în funcție de numărul de paturi și de problemele cu care se confruntă secția respectivă. Dacă există și *alți specialiști* în afară de *pediatri*, care lucrează *exclusiv* în secția de pediatrie (anestezist-reanimator, chirurg, ORL-ist etc.), în unitatea de terapie intensivă își va desfășura *permanent* activitatea și cel puțin un *pediatru* disponibil imediat și *la orice oră*. Foarte utili în echipa de terapie intensivă sînt pediatrii cu experiență în *pediatria generală*, dar și cei care au lucrat în diferite specialități (așa-zise parapediatrice sau de graniță) și care au dobîndit cunoștințe adecvate în îngrijirea bolnavilor gravi, cu o astfel de patologie „de graniță" (cardiologie, neurologie etc.).

Scanned with OKEN Scanner

b) *Surorile medicale* vor asigura monitorizarea clinică și/sau cu aparatură specială *anticipativ*, *repetitiv* și *continuu*. Monitorizările și recomandările terapeutice pot fi invazive, comportînd ele însele riscuri pentru bolnavi, și trebuie supravegheate de un personal bine instruit. *Responsabilitatea surorilor medicale (de pediatrie) este extraordinar de mare.* Surorile trebuie să aibă cunoștințe despre funcțiile și disfuncțiile diferitelor organe, aparate sau sisteme, despre stările amenințătoare de viață și în legătură cu tehnicile disponibile în secția respectivă.

c) *„Acoperirea" paramedicală a unității pediatrice de terapie intensivă (UTIP)* include:

● *Personal specializat* în folosirea echipamentelor de îngrijire a sugarilor și copiilor grav afectați: pentru monitorizare și terapie, precum și pentru *radiologie*, *laborator* și *serviciu social*.

● *Terapeut specializat* pentru *bolile respiratorii*, mai ales acolo unde morbiditatea prin boli respiratorii infecțioase reprezintă cea mai importantă cauză de deces. Terapeutul respirator trebuie să cunoască și să înțeleagă bine principiile asistenței respiratorii în general și să poată manipula echipamentul necesar.

d) *Dotarea fizică (baza materială)* trebuie să aibă în vedere: un număr suficient de paturi pentru terapia intensivă *propriu-zisă*, un număr mai mic de paturi pentru îngrijiri *intermediare* și un număr de paturi pentru izolarea bolnavilor *în convalescență*. Sînt necesare în plus *aparatură* și *instrumentar* pentru *monitorizare* minimă și *asistență* zilnică, de rutină, dar intensivă.

Metodele uzuale de lucru în UTIP. Se includ: examenul clinic inițial cît mai complet (în funcție de starea bolnavului); determinările paraclinice pentru depistări precoce; evaluarea sistemului renal-metabolic; evaluarea sistemului cardiorespirator; evaluarea sistemului nervos; evaluarea hematologică; evaluarea sistemului gastrointestinal. Aceste *evaluări* au o importanță deosebită.

1) *Evaluarea sistemului renal-metabolic* include:

a) Cîntărirea zilnică a bolnavului (în cazuri excepționale, de mai multe ori pe zi, cu ajutorul „patului" metabolic).

b) *Increta* venoasă (soluții perfuzabile, sînge, medicamente) și orală (dacă este cazul) cu înregistrări orare, la 8 ore sau la 12 ore.

c) *Excreta* urinară, nazofaringiană prin diferite drenaje, pierderi prin scaune și vărsături, sîngerări, recoltări etc.

d) Densitatea *urinii*; prezența sîngelui, proteinelor și/sau glucozei în urină; pH urinar — toate, dacă se poate, la 8 ore interval.

e) Determinarea *temperaturii* corporale la intervale variabile, de la 2 ore la 24 de ore, axilar la sugarii sub o lună vîrstă (nou-născuți) și/sau sub greutatea de 2 500 g (există riscul perforației rectale!). Va fi verificată temperatura din izolete și incubatoare.

f) *Ionograma* serică cel puțin o dată pe zi dacă bolnavul primește lichide și electroliți (Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{++}).

g) *Alte* determinări: glicemie, Dextrostix etc.

2) *Evaluarea sistemului cardiorespirator*

a) Frecvența bătăilor inimii, dacă este posibil și — în anumite cazuri — continuu (display).

b) Măsurarea frecvenței pulsului periferic pe 1 minut, din 2 în 2 ore.

c) Determinarea tensiunii arteriale sistemice cu tensiometrul cu manșetă adecvată și prin ascultație (nu prin palpare) la fiecare 2 ore; dacă este

posibil cu ajutorul cateterului arterial permanent, cu transductor.

d) Frecvența respirațiilor prin ascultație, și înregistrare din 2 în 2 ore (dacă este posibil, afișare permanentă pe display).

e) Radiografie pulmonară cu aparat mobil (portabil), zilnic sau de cîte ori este nevoie, pe perioada fazei acute a bolii și mai ales dacă bolnavul este asistat ventilator (ventilație mecanică, ventilație asistată) sau dacă a fost intubat endotraheal (la intubare, detubare și repoziționarea sondei).

f) Monitorizarea administrării oxigenului și a ventilației (dacă se face).

g) Examinarea secrețiilor orale și traheale (cantitate, culoare, caracter).

h) Presiunea venoasă centrală (dacă este posibil).

i) ECG (dacă este posibil se va face monitorizarea continuă).

3) *Evaluarea sistemului nervos*

a) Date generale: starea conștienței, tonusul muscular, reactivitatea la stimuli; se va face înregistrarea în foaia de observație la fiecare 4—6 ore.

b) Date specifice, în funcție de afecțiune.

c) Perimetrul cranian: măsurare zilnică la nou-născut, mai ales dacă greutatea la naștere a fost sub 2 500 g.

4) *Evaluări în sistemul hematologic*

a) Hematocrit din 8 în 8 ore.

b) Proteinemia, proteina C reactivă (dozare semicantitativă).

c) TS, TC, trombocite, număr de eritrocite, leucogramă.

d) Alte evaluări hematologice

5) *Evaluarea sistemului gastrointestinal*

a) Scaune, vărsături, curbă ponderală.

b) Măsurarea perimetrului abdominal (foarte importantă: face obiectiv meteorismul abdominal, pînă la ileu paralitic), se efectuează la fiecare 8 ore, în special la nou-născut, mai ales dacă greutatea la naștere a fost mai mică de 2 500 g.

c) Prezența sîngelui în scaun, verificată la fiecare schimbare a scutecelor sugarului.

d) Caracterul secrețiilor nazogastrice și verificarea zilnică a prezenței sîngelui pe sonda nazogastrică.

e) Înregistrarea volumului stazei gastrice înainte de administrarea alimentației prin gavaj.

Luarea deciziei în cazurile dificile. Se va ține seama și de următoarele circumstanțe:

1) Utilitatea tratamentului intensiv în funcție de diagnostic, gravitate și prognostic.

2) Luarea deciziei în favoarea vieții, primul „drept" al copilului încă din momentul nașterii fiind dreptul de a trăi.

3) Evaluarea și a calității ulterioare a vieții bolnavului dacă s-a reușit să fie salvat ca urmare a reanimării și/sau terapiei intensive.

Diviziunile unității de terapie intensivă (UTI) în spitalele multidisciplinare. În mod obișnuit se fac următoarele opțiuni:

1) UTI *generală* (comună) multidisciplinară în spitalele care au acest profil (UTI centrală).

2) Unitate intensivă *coronariană*, independentă de UTI centrală.

3) UTI *perinatală* independentă, funcționînd pe lîngă secțiile de nou-născuți din maternități.

4) UTI *pediatrică* independentă în spitalele cu atribuții exclusive de asistență de specialitate pentru copii; în spitalele multidisciplinare care beneficiază de secții de pediatrie. UTI pediatrică poate avea atribuții *parțiale* (unele atribuții — de exemplu, asis-

Scanned with OKEN Scanner

tența ventilatorie — fiind comune cu ale secției sau unității de terapie intensivă multidisciplinară comune, centrale), în această „variantă", UTI pediatrică avînd colaborare permanentă cu UTI generală, comună, multidisciplinară. Această diviziune pare cea mai convenabilă formulă pentru asistența pediatrică de urgență.

5) UTI *pediatrică* total independentă, cu atribuții complete. Această formulă este cea mai controversată, ce nu poate funcționa decît dacă există încadrare și dotare independentă corespunzătoare (și completă).

Avantajele și dezavantajele fragmentării sau nefragmentării UTI în spitalele multidisciplinare.

1) *Avantaje și argumente* în favoarea nefragmentării:

a) Neproliferarea cheltuielilor.

b) Imposibilitatea (sau dificultatea) unei singure specialități (pediatrie, de exemplu) de a acoperi medical, la orice oră, o astfel de unitate.

c) Numitorul comun într-o UTI nu este vîrsta bolnavului, nici cui servește UTI, ci disponibilitatea unei asistențe medicale experte la orice oră.

d) Deși ambianța comună cu adulții nu este ideală pentru copii, eventuala lipsă a unei acoperiri medicale adecvate, la orice oră, în unități independente, pare să fie mai păgubitoare.

2) *Obiecții tradiționale la includerea UTIP în UTI generală*, multidisciplinară.

a) Este posibilă îngrijirea sugarilor și copiilor de alte vîrste într-o unitate de terapie combinată, multidisciplinară, alături de adulți?

b) Copiii nu sînt adulți în miniatură, fiind necesar ca întregul personal (medici și surori) să se adapteze necesităților specifice ale copilului și să fie *special instruit* în acest scop (este probabil ca acest obiectiv să nu poată fi atins decît cu ajutorul unui pediatru).

c) Potențial se poate produce o traumă psihologică la copilul mic aflat într-o unitate comună cu adulții (se spune însă că, de regulă, copiii din UTI sînt prea bolnavi pentru a putea fi afectați de ceea ce se întîmplă în jurul lor).

În orice variantă este însă necesară SEPARAREA COPIILOR de adulți, în condițiile în care este posibilă acordarea celei mai bune asistențe medicale cu cel mai redus cost.

Principalele rezultate globale ale UTIP.

1) Reducerea mortalității la copii, în cazurile grave.

2) Ridicarea standardului de îngrijire și asistență medicală în spitalele (secțiile) de pediatrie.

3) Stimularea cercetărilor pentru aplicarea de noi metode și tehnici de terapie intensivă (inclusiv resuscitarea cardiorespiratorie).

Din ce în ce mai mulți bolnavi supraviețuiesc datorită faptului că pot avea șansa să fie internați în unități de terapie intensivă.

Acolo unde nu se dispune de terapie intensivă este favorizată creșterea MORTALITĂȚII INFANTILE.

Eficacitate și cost/beneficiu în UTI. Cîteva constatări:

1) UTI sînt cele mai costisitoare unități medicale: tehnologie avansată (aparatură, instrumentar); personal mai numeros; sistem de lucru în echipă; investiții numeroase.

2) Costul spitalizării pe o zi poate fi de 2—3 ori mai mare decît în secțiile obișnuite (posibil, 20% din cheltuielile totale ale unui spital multidisciplinar!).

Scanned with OKEN Scanner

3) Selectarea cazurilor trebuie bine chibzuită. Dintr-un studiu al unor UTI multidisciplinare 27% din bolnavi nu necesitau terapie intensivă și 90% din cei monitorizați nu prezentau riscuri majore care să genereze nevoia de a fi monitorizați.

4) Se vorbește tot mai mult în lume de un exces de terapie intensivă (ar exista în lume în jur de 500 000 de paturi de terapie intensivă, iar 15—20% din totalul bolnavilor internați ar fi beneficiat de terapie intensivă).

5) Unele statistici atestă că după 15 minute de *resuscitare în cazuri extreme* rămîn numai 5% supraviețuitori, iar după 30 de minute nu a mai fost semnalată nici o supraviețuire.

6) O altă statistică a găsit că dintr-un grup de 300 de bolnavi resuscitați cardiovascular 44% au supraviețuit, 33% au mai trăit 24 de ore, 14% au fost externați și 11% mai erau în viață după 6 luni.

Infecțiile. Reprezintă una dintre cele mai (sau cea mai) importante cauze de *mortalitate infantilă*. Progresele medicale din ultimii ani pot determina reducerea mortalității infantile printr-un declin drastic al deceselor provocate de infecții. Terapia intensivă este în măsură să rezolve favorabil multe cazuri de infecție severă. Concomitent, însă, saloanele de terapie intensivă pot fi ele însele o importantă sursă de infecție interioară dacă nu se iau măsuri corespunzătoare. În spitalele de copii 80% din copiii spitalizați prezintă variate infecții. UTIP au fost denumite din punct de vedere al riscului infecțiilor interioare „locul de întîlnire" al bacteriilor, un fel de „pelerinaj" pentru bacteriile cele mai rezistente la antibiotice.

Transportul invers. Trebuie subliniată și utilitatea mijloacelor de transport invers — de la centru la periferie, din spital la domiciliu — folosite imediat după rezolvarea urgenței sau după vindecarea imediată a copilului. Circulația continuă a unui personal calificat — medical și paramedical — înspre și dinspre centru, menține contacte și induce stimuli educaționali și culturali necesari pregătirii omogene a cadrelor de la toate nivelurile prestației medicale pediatrice, în problemele de urgență.

O LISTĂ DE MEDICAMENTE FOLOSITE ÎN URGENȚE

1. Analgezice:
   - *Acetaminofen* (Paracetamol): 10—15 mg/kg/doză, oral, la 4 ore*
   - *Aspirină*: aceeași doză!
   - *Fentanyl*: 2—5 micrograme/kg/doză, i.v., la 1—2 ore*
   - *Meperidin* (Demerol): 1 mg/kg/doză, i.m./i.v., la 2—4 ore*
   - *Morfină*: 0,1 mg/kg/doză, i.m./i.v., la 2—4 ore*
   - *Naloxone* (Narcan): 0,01 mg/kg/doză (durata acțiunii 20 min.)
2. Antiaritmice:
   - *Bretylium*: 5 mg/kg/doză, i.v. de 1—3 ori
   - *Procainamidă*: 2 mg/kg/doză, i.v. (max. 100 mg); se diluează și se administrează lent în mai mult de 5 min.; se poate repeta după 10—30 min.
   - *Xilină* (Lidocaine, Xylocaine): 1—2 mg/kg/doză, i.v.
3. Anticonvulsivante:
   - *Diazepam*: 0,1—0,3 mg/kg/doză, lent, i.v. (i.m.)
   - *Fenitoină*: 10 mg/kg, i.v., lent ca doză de încărcare × 1—2 și

* Reprezintă perioada după care se poate repeta: Acetaminofen se poate administra și rectal.

5 mg/kg/zi, în două prize, pentru întreţinere*

Fenobarbital: 10 mg/kg, i.v., (dacă preparatul permite) sau i.m. ca doză de încărcare × 1—2; 5 mg/kg/zi, ca doză de întreţinere, în 2 prize zilnice; nivel terapeutic: 20—40 micrograme la 1 ml.

Paraldehidă: 300 mg (0,3 ml)/kg/doză, rectal (max. 8 ml); se diluează într-o cantitate egală de ulei de porumb.

4. Antihipertensive:

Diazoxid: 5 mg/kg/doză, rapid, i.v. („push").

Hidralazină: 0,1—0,2 mg/kg/doză, i.m./i.v., se poate repeta după 4—6 ore.

Propranolol: 0,01—0,1 mg/kg/doză, i.v.

Rezerpină (Raunervil): 0,07 mg/kg/doză, i.m., se poate repeta după 12 ore.

5. Bronhodilatatoare:

Adrenalină (Epinefrină): 0,01 ml/kg (max. 0,4 ml) soluţie $1^0/_{00}$, s.c.

Aminofilină (Miofilin, Teofilină, Eufilină): 5—7 mg/kg/doză, i.v., bolus, în mai mult de 20 min., se repetă după 6 ore; perfuzie: 3—5 mg/kg/, i.v., bolus, urmat de 0,9—1,4 mg/kg/oră; nivel terapeutic: 10—20 micrograme la 1 ml.

6. Diuretice:

Furosemid: 1 mg/kg/doză, i.v., i.m.

Mannitol: 0,25—1,0 g/kg/doză, i.v., bolus.

7. Corticosteroizi:

Metilprednisolon: în şoc, 30 mg/kg/doză, i.v., se poate repeta o dată.

8. Medicaţie resuscitantă:

Adrenalină: 0,1 ml/kg soluţie 1 : 10 000, i.v./intratraheal; 0,1 micrograme/kg/min. (de ordinul 0,05—1,0 micrograme/kg/min)*; doza la adult: 1—4 micrograme/min.

Atropină: 0,03 mg/kg, i.m., i.v. intratraheal.

Bicarbonat de sodiu: 1—2 mEq/kg/10 min., i.v., sub control.

Calciu: 1—2 mEq/kg/10 min., sub control, i.v.; 10 mg Ca^{++} elemental/kg, lent, i.v. („push"); $CaCl_2$ = 27 mg Ca^{++}/ml (doză: 0,3 ml/kg); Ca gluconat = 9 mg Ca^{++}/ml (doză: 1 ml/kg).

Dextroză (glucoză) sol. 5, 10 sau 20%: 0,5—1,0 g/kg, i.v.

Dopamină: 2—20 micrograme/kg/min.

Isoproterenol: doză ca la adrenalină, perfuzie i.v.

Nitroprusiat: 1—4 micrograme/kg/min.

9. Cardioversie:

Aritmie atrială: se începe la 20 j/kg

Tahicardie ventriculară: 0,5—2 j/kg

Fibrilaţie ventriculară: 2—6 j.

* Nivel terapeutic: 10—20 micrograme pe 1 ml.

* Perfuzie intravenoasă

MEDICAŢIE DE URGENŢĂ: DOZELE LA SUGAR ŞI COPIL (O ALTĂ VARIANTĂ)

Atropină sulfat. Doză: 0,04 mg/kg, s.c., pentru o doză; 0,01—0,02 mg/kg, i.v. sau i.r., pentru o doză. De la doza de 0,04 mg/kg sau 2 mg doză totală indiferent de greutate şi vîrstă (este vorba de copiii cu greutate mare şi vîrstă mare); se poate face excepţie în caz de intoxicaţii cu anticolinesterazice în care sînt — obişnuit — necesare doze mult mai mari.

Bicarbonat de sodiu. Doza: i.v. 1 mEq/kg (la nou-născuţi va fi folosită numai soluţia de 0,5 mEq/ml). Folosirea bicarbonatului de sodiu se va baza numai pe deter-

minările constantelor acido-bazice care să ateste acidoza metabolică; utilizarea de rutină a bicarbonatului de sodiu în stopul cardiac nu este recomandată.

Clorura de calciu. Doza: 0,15 ml/kg/ /doză (fiole de 100 mg/ml) sau 0,2—0,4 mEq/kg/doză (fiecare 1 ml din soluția amintită conține 1,36 mEq de calciu elemental). Se injectează lent. Se oprește dacă apare bradicardia. Calciul este recomandat în resuscitarea cardiacă dacă este dovedită hipocalcemia.

Diazepam. Doza anticonvulsivantă: 0,1—0,3 mg/kg în perfuzie i.v. 2 min. pînă la o doză totală inițială de 1,0 mg/kg. Vom fi pregătiți pentru resuscitare (reanimare) respiratorie dacă devine necesară.

Diazoxid. Doza în criza hipertensivă: 1—2 mg/kg i.v. administrat în 15—30 sec. Doza totală maximă inițială este de 5 mg/kg.

Digoxin. Doza de digitalizare este de 20—40 mcg/kg, i.v. la sugar, administrată în 2—3 doze divizate, pe o perioadă de 24—36 ore (doza maximă: 1 mg). Doza de întreținere: 2,5—5 mcg/kg/ /12 ore, i.v. sau oral, la sugar și 5 mcg/kg/12 ore i.v. sau oral la copil. Nu vor fi depășite recomandările maxime de la adult.

Difenhidramină. Doza: 2—3 mg/kg în perfuzie lentă i.v. (5 min.).

Dobutamină. Doza: 5—20 mcg/kg/min. Se prepară soluția ca pentru Dopamină.

Dopamină. Doza: 2—30 mcg/kg/min., în perfuzia i.v. Prepararea soluției: 6 × greutatea corporală în kg este egal cu mg de medicament care se adaugă la soluția pentru uz i.v. pentru a se realiza 100 ml. O perfuzie de 1 ml/oră furnizează 1 mcg/min.

Epinefrină (Adrenalină). Doza în *șocul anafilactic sistemic*: 0,01/mg/kg/ doză s.c. Se folosește diluția 1 : 1 000; rezultă o diluție de 0,01 ml/kg/doză, i.v.; doza este de 0,1 mcg/kg/min., maximum 1 mcg/kg/min. Pentru perfuzie soluția se prepară astfel: 0,6 × greutatea în kg este egal cu un mg de medicament ce se adaugă la soluția pentru administrare i.v. pentru a se obține 100 ml. Un ritm de perfuzie de 1 ml/oră furnizează 0,1 mcg/kg/min. Pentru *resuscitarea cardiacă*: 0,01 mg/kg/ doză i.v. sau intratraheal, folosindu-se diluția de 1 : 10 000, ceea ce reprezintă 0,1 ml/kg. La perfuzie se ia startul cu 0,1 mcg/kg/min. Este total contraindicat ca i.v., intratraheal sau intracardiac să se folosească soluția 1 : 1 000.

Furosemid. Diuretic cu acțiune rapidă. Doză: 1 mg/kg, i.v. sau i.m.

Glucagon. Doză: 0,03 mg/kg, s.c., i.v., i.m. Nu se va depăși 1 mg ca doză inițială.

Glucoză. Doză: 2—5 ml/kg din soluția 10% dextroză în apă (corespunzînd la 0,2—0,5 g/kg), i.v. sau în perfuzie constantă de dextroză în apă la o rată de 100 ml/kg/ /zi (8 mg de glucoză pe kg și pe min.). În cursul administrării va fi determinat nivelul glucozei sangvine.

Hidralazină. Antihipertensiv. Doză: 0,1—0,5 mg/kg, pînă la maximum 2 mg/kg, i.v. la 3—6 ore.

Insulină ordinară. Doza în cetoacidoza diabetică: 0,05—0,1 U/kg/oră.

Isoproterenol. Perfuzie i.v., cu doză start de 0,05—0,1 mcg/kg/min., crescîndu-se doza la 1 mcg/min., sau pînă la obținerea efectului

dorit asupra ratei inimii şi/sau îmbunătăţirea perfuzării vasculare; prepararea soluţiei se face la fel ca pentru epinefrină (adrenalină).

Lidocaină (*Xilocaină, Xilină*). Doza: 0,5—1 mg/kg ca doză unică, lent, i.v., repetîndu-se la fiecare 5—10 min. pînă la atingerea efectului dorit sau pînă la doza maximă de 5 mg/kg, administrată în perfuzie i.v. la un ritm de 10—50 mcg/kg/min. Prepararea soluţiei pentru perfuzie: se pun 100 mg (5 ml) în 500 ml soluţie de dextroză 5% în apă. O perfuzie de 3—15 ml/kg/oră furnizează 10—50 mcg/kg/min. Trebuie să fim pregătiţi pentru combaterea (neutralizarea) bradicardiei şi hipotensiunii. Toxicitatea este sugerată de mărirea intervalului (complexului) QRS la mai mult de 0,02 sec. sau „lentoarea" ventriculară semnificativă.

Manitol. Doză: 0,25 g/kg, i.v.; se poate repeta × 1, pînă la doza maximă de 1—2 g/kg în cursul a 2—6 ore.

Morfină sulfat. Doză: 0,1 mg/kg, lent i.v.; se evită calea i.v. şi se administrează i.m. în aceeaşi doză dacă bolnavul este hipotensiv sau în stare de şoc.

Naloxon (Narcan). Doză: 0,01—0,1 mg/kg, i.v. sau intratraheal. La nou-născuţii la care se suspectează intoxicaţia cu opiacee, administrăm un minimum de 0,5 mg de Naloxon. Pentru copii şi adolescenţi doza minimă este de 2 mg Naloxon. Se repetă dacă este necesar la bolnavii depresaţi de opiacee supradozate.

Nitroprusiat. Doza antihipertensivă: start cu 1 mcg/kg/min., în perfuzie i.v. Toxicitatea poate să rezulte din doze mari şi/sau perfuzii prelungite.

Norepinefrină (Noradrenalină, Levarterenol, Levophed). Doza: se ia i.v. startul cu 0,1 mcg/kg/min.; se creşte doza pînă la 1 mcg/kg/min. sau pînă la obţinerea efectului dorit. Prepararea soluţiei se face ca pentru epinefrină (adrenalină).

Paraldehidă. Doza anticonvulsivantă: 0,3 ml/kg, rectal, pînă la o doză maximă de 7 ml. Se face o soluţie 1 : 1 în ulei mineral. Este contraindicată administrarea i.m.

Phenobarbital (Fenobarbital). Doza anticonvulsivantă: 10—20 mg/kg, i.v. dacă preparatul permite sau i.m., ca doză de încărcare, doza maximă de încărcare fiind 30—40 mg/kg. Doza de întreţinere: 2—4 mg/kg/doză, i.v. (cu aceeaşi condiţie), i.m. sau oral, la 12 ore. Doza maximă de încărcare poate determina depresie respiratorie.

Phenitoin (Fenitoină, Dilantin). Doza anticonvulsivantă: 10—20 mg/kg ca doză de încărcare şi 2—4 mg/kg, i.v., ca doză de întreţinere. Ca antiaritmic: 1—5 mg/kg, i.v. Rata de perfuzare nu va fi mai mare de 0,1 ml de preparat nediluat pe kg/min. Vor fi monitorizate rata inimii şi ritmul de perfuzie. Doza iniţială maximă va fi de 1 mg.

Procainamidă (Pronestyl). Doză: 15 mg/kg/doză, în cursul a 30 de minute, diluat în soluţie de dextroză 5%, i.v. În perfuzie: 20—80 mcg/kg/min. Vom fi pregătiţi pentru combaterea bradicardiei şi hipotensiunii. Contraindicată în blocul cardiac sever.

Scanned with OKEN Scanner

Toxicitatea este sugerată de un complex QRS mai mare de 0,02 sec. sau de lentoarea ventriculară semnificativă.

Propranolol (Inderal). Doza în aritmii: 0,01—0,2 mg/kg/doză, în timp de 10 min., în soluție de dextroză 5% în apă. Doza maximă inițială: 1 mg la sugar și 10 mg la copil.

Defibrilarea la sugari și copii. 1 W-s (jouli)/kg pentru conversie în tahiaritmie și 2 W-s (jouli)/kg pentru defibrilare. Se dublează doza dacă este ineficientă.

Expansionarea volumului în starea de șoc. Perfuzarea rapidă i.v. a 20 ml/kg a unei soluții coloidale (albumină 5% sau alt produs) sau 10 ml/kg sînge sau produse de sînge. Se repetă doza dacă este nevoie.

PARTEA a II-a

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 8

BOLI ALE NOU-NĂSCUTULUI

SCORUL APGAR

Perioada neonatală însumează primele 28 de zile ale vieţii (adică de la vîrsta de 0 la 27 zile). *Examinarea nou-născutului* se face sumar imediat după expulsie, în sala de naştere, şi cuprinde: evaluarea frecvenţei şi ritmului pulsului (respectiv, bătăilor inimii) şi respiraţiilor; ascultaţia inimii (prezenţa unor sufluri cardiace poate să nu aibă semnificaţie patologică; pot să dispară curînd după naştere); primele măsurători (greutate, lungime, perimetre). Deşi aproximativă, *aprecierea stării nou-născutului* în primele 60 de secunde după naştere — reprezentînd „scorul" Apgar — este un test de uz curent, practic obligatoriu. Este util ca scorul să fie stabilit şi la 5 minute după naştere. Noţiuni referitoare la iniţiala îngrijire a nou-născutului au fost sumarizate în tabelele 14 şi 15.

TABELUL 14

ÎNGRIJIRI ACORDATE IMEDIAT NOU-NĂSCUTULUI, ÎN SALA DE TRAVALIU

1. Aspirarea blîndă a mucuşului din nas şi faringe, cu o sondă moale.
2. Ligatura cordonului ombilical (ligatura temporizată este superioară ligaturii imediate, dacă naşterea s-a produs la termen şi nou-născutul este sănătos).
3. Se menţine temperatura nou-născutului (preferabil sub o lampă iradiantă), se usucă meticulos tegumentele şi sînt pregătite scutece calde pentru transferul în secţia de nou-născuţi.
4. Se administrează — dacă este cazul — Naloxon pentru a combate o eventuală depresie respiratorie datorată Morfinei, Codeinei sau altor opiacee[1] sau se face ventilaţie mecanică, sau alte proceduri de respiraţie artificială, *în caz de asfixie*[2].
5. Se determină scorul Apgar la 1 minut şi la 5 minute.
6. Se face o scurtă examinare *screening*, căutîndu-se anomalii grosolane, expansiunea toracică şi schimburile de aer, mase abdominale, torsionarea testiculelor, semnele de perfuzie adecvată şi numărul de artere ombilicale.
7. Se pune pe antebraţ semnul de identificare.
8. Pentru resuscitare se evită presiunea viguroasă pe torace, alternanţa de băi reci şi calde, ţinerea copilului cu capul în jos mai mult decît cîteva secunde, bătăile cu palma, frecarea spatelui. Cîntărirea se face numai după ce starea nou-născutului s-a stabilizat.
9. Este încurajat contactul parental dacă starea nou-născutului permite.

[1] Administrate parturientei în cursul travaliului.

[2] Resuscitarea respiratorie este obişnuit necesară dacă scorul APGAR este mai mic de 6 după 60 de secunde de la naştere. La un scor APGAR mai mic de 7 este de obicei necesară echilibrarea metabolică (sol. de bicarbonat de sodiu şi de glucoză) pentru a interfera acidoza metabolică şi hipoglicemia; va fi evitată — dacă este posibil — calea funiculară (risc de infecţie !).

TABELUL 15

ÎNGRIJIRI ALE NOU-NĂSCUTULUI, ÎN SECȚIA DE NOU-NĂSCUȚI

1. Nou-născutul este așezat într-un pătuț încălzit.
2. Se iau măsuri de prevenire a contaminării.
3. Se administrează vitamina K, 1 mg/kg, i.m.
4. Se efectuează profilaxia oftalmică, dacă nu s-a făcut în sala de naștere: instilații cu nitrat de argint 1% sau un antibiotic corespunzător (care nu sensibilizează)*; poate rezulta o ușoară conjunctivită chimică.
5. Cîntărirea de rutină și îmbăiatul se practică numai după stabilizarea stării nou-născutului și a temperaturii[1].
6. Se șterge excesul de *vernix* și *debris*-uri de pe față.
7. După ce starea nou-născutului s-a stabilizat, acesta este îmbăiat cu apă și săpun (deci nu după căderea cordonului; în timpul îmbăierii cordonul va fi protejat); nu se folosește hexaclorofenul pentru baia de rutină (va fi folosit numai în caz de infecție a pielii); după baia inițială se va „clăti" zilnic pielea cu apă (sau atunci cînd se murdărește).
8. Nou-născutul este ținut în observație atentă timp de 4—8 ore: dacă există o cantitate mai mare de mucus în căile respiratorii, se ridică picioarele patului și se aspiră cu sonda, se examinează cordonul ombilical pentru sîngerare, se măsoară axilar temperatura, la fiecare oră pînă ce se stabilizează în jur de 36°C; sînt controlate jetul urinar și eliminarea meconiului.
9. Folosirea de rutină a unguentelor cu chimioterapice sau antibiotice nu este indicată (pericol de sensibilizare). Nici talcul sau uleiurile nu sînt necesare pentru aplicarea de rutină (de asemenea pot produce sensibilizări). Îngrijirea cordonului și cicatricei ombilicale cu tricolorant (verde brilliant, proflavină și cristal violet) reduce semnificativ colonizarea cu stafilococi[2].
10. Alimentația poate fi începută după 2—6 ore de la naștere.
11. Se recoltează sînge pentru screening (fenilcetonurie).

* Cloramfenicol sol. 0,5%, picături în ochi. Gentamicină 0,3% în sol. pentru picături oftalmice. Neomicină sol. 0,5%, picături.

[1] În primele 2 săptămîni nou-născutul va fi cîntărit zilnic; scăderea inițială în greutate în primele 3—5 zile poate atinge 10% din greutatea de la naștere; deși această scădere este considerată normală, ea poate fi micșorată prin alimentație precoce. Greutatea de la naștere trebuie oricum atinsă în a 8—12 zi de viață.

[2] Pentru reducerea colonizării stafilococice pe piele poate fi folosit unguentul cu bacitracină (și/sau neomicină).

SCORUL APGAR
(PENTRU EVALUAREA STĂRII NOU-NĂSCUTULUI LA 1 MINUT ȘI LA 5 MINUTE DUPĂ NAȘTERE)

	SEMN	*SCOR (NOTĂ)*		
		0	1	2
A	Aspectul (colorația) tegumentelor	Albastru-palidă (cianotică)	Roz pe corp; albastru-cianotică pe extremități	Complet roz
P	Pulsul (rata inimii)	Absent	Sub 100 bătăi/minut	Peste 100 bătăi/minut
G	Grimasa (excitabilitatea reflexă ca răspuns la stimularea tălpilor sau la cateterizarea narinelor)	Nulă	Grimasă	Țipăt, strănut sau tuse

A	Activitatea musculară (tonusul muscular)	Hipotonie	Unele mişcări de flexie	Mişcări active
R	Respiraţia (efortul respirator)	Absentă	Lentă, neregulată	Ţipăt bun, puternic
Scor total		0	5	10

ASFIXIA LA NAŞTERE

Sinonime: apneea la naştere, sincopa respiratorie iniţială, moartea aparentă a nou-născutului. *Definiţie*: absenţa (nedeclanşarea) primei respiraţii după mai mult de 60 de secunde de la naştere; duce la moarte dacă nu se face resuscitarea sau dacă respiraţia nu apare spontan şi, concomitent, nu este eliminată într-un timp rezonabil cauza de bază a accidentului. *Tratamentul* va fi instituit de urgenţă, pentru că timpul disponibil este critic (alterarea organelor vitale — în special a creierului — survine rapid), deşi nou-născutul suportă mai bine hipo- şi anoxia (dacă sînt tranzitorii), conţinutul în glicogen al muşchiului cardiac fiind mai mare decît la adult. În general, nou-născutul asfixic care necesită resuscitare are un scor APGAR mai mic de 6 la 1 minut după naştere. O schemă orientativă de resuscitare este înscrisă în tabelul 16. *Prognosticul* este condiţionat de gradul de extindere a leziunilor SNC, depinzînd de perioada de apnee (durata asfixiei); evaluarea este făcută de medicul care asistă nou-născutul; individual, medicul va stabili şi durata resuscitării.

TABELUL 16

SCHEMA DE TRATAMENT (RESUSCITAREA) ÎN ASFIXIA LA NAŞTERE

1. Permeabilizarea căilor respiratorii (primele 3 proceduri şi — în special a 3-a — sînt practic constant şi concomitent efectuate)	Poziţia de decubit dorsal, imediat după expulsie, cu capul în poziţie declivă la 45° (bazinul ridicat, gîtul şi traheea sînt bine întinse)	
	Masaj prudent al toracelui în direcţia gurii	
	Aspiraţie imediată (sau concomitentă), cu o sondă moale a mucozităţilor şi lichidului amniotic din nas, gură şi faringe	
	Completarea aspiraţiei traheale cu toaletă traheală, fie prin simpla deprimare a limbii cu indexul, fie după intubaţie şi sub control direct (în cazuri grave)	
	Evacuarea concomitentă a conţinutului gastric cu o sondă moale (nu este obligatorie)	
2. Declanşarea şi susţinerea respiratorie sau resuscitarea (este indicată dacă nou-	Excitaţii mecanice simple	Fricţiuni cu cîrpă încălzită, baie caldă (stropirea cu apă rece, băile fierbinţi, suspendarea cu capul în jos sînt contraindicate de unii autori; totuşi această ultimă metodă este larg folosită)

Scanned with OKEN Scanner

născutul nu respiră după 1 minut de la naştere şi pulsul este sub 80 bătăi/minut)	Respiraţie artificială externă	Manuală	Comprimarea ritmică a toracelui
			Respiraţie prin basculare
			Metoda Richard
		Instrumentală	Ventilatoare de tip „plămîn de oţel": realizează respiraţia artificială externă, alternativă de scurtă durată şi este puţin utilizată
	Respiraţie artificială prin insuflare	Respiraţie gură la gură	
		Ventilaţie asistată prin intubare sau mască	Baby-Pulmotor (cu mască, de scurtă durată)
			Bird-Mark 8-respirator sau Loosko (prin intubare)
3. Masajul cardiac	Indicat pentru menţinerea circulaţiei la un ritm de 100 bătăi/min., în caz de colaps circulator sau dacă bătăile cardiace sînt asurzite		
4. Reechilibrarea metabolismelor perturbate	Glucoză 5—10%, 65 ml/kg/zi, în perfuzie lentă (menţinută 24—48 de ore)		
	Bicarbonat de sodiu 8,4%, 2—3 mEq (ml)/kg, rediluat 1 : 1 sau 1 : 2, în perfuzie sau lent cu seringa (nu se perfuzează concomitent cu soluţia de glucoză); sau THAM, 2—3 ml/kg/zi diluat, în perfuzie		
	NaCl (soluţie) 3—5% (după ionogramă) dacă nou-născutul are hiponatremie (convulsii), ca urmare a excesului de lichide hipotone primite de mamă		
	Vitamina : K (1—5 mg/doză sau 1 mg/kg/doză de 1—2 ori); C (50—100 mg/zi), E (10 mg/zi); P (0,02 g/zi)		
5. Vasoconstrictoare	Adrenalină 1 : 10 000 în doză de 0,1 ml/kg pe cateter sau intracardiac		
6. Analepticele (efecte discutabile)	Micoren 10 mg/kg/doză[1]; cafeină citrat 0,02 g la nou-născutul la termen şi 0,005—0,01 g la prematur: N-alil-morfină 0,2 mg în 2 ml ser fiziologic sau Naloxon 0,005 mg/kg în vena ombilicală, dacă mama a primit analgezice în doze mari		
7. Medicaţie etiologică	Antibiotice (infecţii); corticoterapie (?!); transfuzie de sînge[2]		

[1] Ineficient după unii autori şi scos din uz la noi; recomandat însă (încă) de alţi autori
[2] Dacă se impune

SINDROMUL POSTASFIXIC

Definiţie. Sindromul postasfixie cuprinde complicaţiile imediate sau tardive ale asfixiei la naştere: *pulmonare* (tahipneea tranzitorie, detresa respiratorie, sindromul de aspiraţie); *cardiovasculare* (bradicardia, cardiomegalia tranzitorie/insuficienţa cardiacă, hipoperfuzia periferică); *metabolice* (acidoza metabolică, hipoglicemia, hipocalcemia, hiperbilirubinemia, tulburările de reglare a temperaturii, producţia crescută de ADH); *nefrologic*

născutul nu respiră după 1 minut de la naştere şi pulsul este sub 80 bătăi/minut)	Respiraţie artificială externă	Manuală	Comprimarea ritmică a toracelui
			Respiraţie prin basculare
			Metoda Richard
		Instrumentală	Ventilatoare de tip „plămîn de oţel": realizează respiraţia artificială externă, alternativă de scurtă durată şi este puţin utilizată
	Respiraţie artificială prin insuflare	Respiraţie gură la gură	
		Ventilaţie asistată prin intubare sau mască	Baby-Pulmotor (cu mască, de scurtă durată)
			Bird-Mark 8-respirator sau Loosko (prin intubare)
3. Masajul cardiac	Indicat pentru menţinerea circulaţiei la un ritm de 100 bătăi/min., în caz de colaps circulator sau dacă bătăile cardiace sînt asurzite		
4. Reechilibrarea metabolismelor perturbate	Glucoză 5—10%, 65 ml/kg/zi, în perfuzie lentă (menţinută 24—48 de ore)		
	Bicarbonat de sodiu 8,4%, 2—3 mEq (ml)/kg, rediluat 1 : 1 sau 1 : 2, în perfuzie sau lent cu seringa (nu se perfuzează concomitent cu soluţia de glucoză); sau THAM, 2—3 ml/kg/zi diluat, în perfuzie		
	NaCl (soluţie) 3—5% (după ionogramă) dacă nou-născutul are hiponatremie (convulsii), ca urmare a excesului de lichide hipotone primite de mamă		
	Vitamina : K (1—5 mg/doză sau 1 mg/kg/doză de 1—2 ori); C (50—100 mg/zi), E (10 mg/zi); P (0,02 g/zi)		
5. Vasoconstrictoare	Adrenalină 1 : 10 000 în doză de 0,1 ml/kg pe cateter sau intracardiac		
6. Analepticele (efecte discutabile)	Micoren 10 mg/kg/doză[1]; cafeină citrat 0,02 g la nou-născutul la termen şi 0,005—0,01 g la prematur: N-alil-morfină 0,2 mg în 2 ml ser fiziologic sau Naloxon 0,005 mg/kg în vena ombilicală, dacă mama a primit analgezice în doze mari		
7. Medicaţie etiologică	Antibiotice (infecţii); corticoterapie (?!); transfuzie de sînge[2]		

[1] Ineficient după unii autori şi scos din uz la noi; recomandat însă (încă) de alţi autori
[2] Dacă se impune

SINDROMUL POSTASFIXIC

Definiţie. Sindromul postasfixic cuprinde complicaţiile imediate sau tardive ale asfixiei la naştere: *pulmonare* (tahipneea tranzitorie, detresa respiratorie, sindromul de aspiraţie); *cardiovasculare* (bradicardia, cardiomegalia tranzitorie/insuficienţa cardiacă, hipoperfuzia periferică); *metabolice* (acidoza metabolică, hipoglicemia, hipocalcemia, hiperbilirubinemia, tulburările de reglare a temperaturii, producţia crescută de ADH); *nefrologic*

(necroza tubulară acută, necroza medulară acută, insuficiența renală acută); *cerebrale*. O importanță deosebită au complicațiile cerebrale (simptomele neurologice fiind hotărîtoare pentru prognosticul tardiv): apatie/hiperexcitabilitate, respirații neregulate/apnee, variații nefiziologice ale temperaturii, tulburări de deglutiție (dificultăți în alimentație), tulburări ale motilității oculare, privire fixă sau anxioasă, geamăt, semne de hipertensiune intracraniană, convulsii/crize de cianoză, tulburări ale reflexelor arhaice, reflexe patologice, simptome neurovegetative. *Tratamentul* include, schematic, următoarele proceduri, din care — în funcție de tipul de manifestare postasfixică și de momentul abordării — se va face alegerea: îngrijire în incubator, monitorizare; menținerea constantă a temperaturii corpului; alimentație parenterală; reechilibrare hidroelectrolitică și acidobazică; aspirare continuă/oxigenoterapie; digitalizare (dacă există cardiomegalie sau alte manifestări de insuficiență cardiacă); închiderea farmacologică sau chirurgicală a canalului arterial; Superprednol (Dexametazonă) 1 mg/kg/zi sau alt glucocorticosteroid, plus restricție de lichide (60—65 ml/kg/zi), plus Mannitol 20% 5 ml/kg la fiecare 6 ore, plus Furosemid 1 mg/kg — în caz de edem cerebral și convulsii; tratament anticonvulsivant (vezi: Tratamentul convulsiilor la nou-născut); abordarea terapeutică a eventualelor fenomene de insuficiență renală acută.

APNEEA NEONATALĂ RECURENTĂ

Definiție: încetarea respirației pe o perioadă de timp mai lungă de 20 de secunde (sau suficient de lungă pentru a se putea produce cianoză); se asociază obișnuit (practic, invariabil; neobligatoriu după unii autori) cu bradicardie și/sau cianoză. *Tratament*: *teofilină* (tabelul 17).

TABELUL 17

METILXANTINELE (TEOFILINĂ, AMINOFILINĂ, MIOFILIN) ÎN TRATAMENTUL ȘI PREVENIREA APNEEI NEONATALE

Efecte farmacologice majore: stimulează SNC la toate vîrstele; cardiac inotrop și cronotrop pozitive; dilatarea vaselor sangvine sistemice și pulmonare și constricția vaselor cerebrale; relaxarea mușchilor netezi și stimularea mușchilor scheletici; mărirea fluxului sangvin renal și al diurezei; stimularea secreției gastrice; creșterea ratei metabolismului bazal; alterarea funcției endocrine; alterarea homeostaziei glucozei (glicemiei); creșterea (accentuarea) coagulării sîngelui și scurtarea timpului de coagulare.

Efecte în apnee: scade (reduce) frecvența apneei; crește frecvența respirațiilor; îmbunătățește gazele sangvine (scade $paCO_2$ și concentrația H); regularizează respirația; mărește ventilația pe minut; crește efortul respirator; reduce necesitatea și/sau durata ventilației mecanice; mărește răspunsul ventilator la CO_2; reduce episoadele hipoxice și hiperoxice.

Mecanisme de acțiune în apnee: stimularea centrului inspirator; creșterea sensibilității centrului respirator la CO_2 sau scăderea pragului la CO_2; stabilizarea excitației centrului respirator; creșterea transmiterii impulsurilor neurale; îmbunătățirea contracției mușchiului scheletic; potențarea răspunsului la catecolamină; ameliorarea homeostaziei metabolice; ameliorarea oxigenării; creșterea debitului cardiac; reducerea episoadelor hipoxice.

Doze: 5,5—6 mg/kg/doză de încărcare, i.v. (în perfuzie de scurtă durată) și 1 mg la fiecare 8 ore pînă la 3,5 mg la 12 ore ca doză de menținere. Pentru aminofilină (70—85% teofilină) se face corecția. Administrată oral, teofilina nu se absoarbe complet; i.m. produce durere severă (se va evita).

Alte medicamente și îngrijiri curente: *cafeină* (alcaloid activ) 10 mg/kg/doză de încărcare sau 20 mg/kg/doză de încărcare pentru cafeină citrat (v. Index al medicamentelor) și 2,5 mg (respectiv 5 mg)/kg ca doză de men-

Scanned with OKEN Scanner

ținere (o dată pe zi); înlăturarea factorilor predispozanți[1]; stimulare tactilă; menținerea temperaturii ambientale în zona termică neutră; stimulare proprioceptoare[2].

[1] Infecție, hipoxemie, hipoglicemie

[2] Se mai pot recomanda: presiune continuă de destindere a căilor respiratorii, ventilație mecanică, alte medicamente care stimulează respirația la nou-născut (Doxapram, Nicetamidă)

DETRESA RESPIRATORIE „IDIOPATICĂ" (PRIN DEFICIT DE SURFACTANT)

Sinonime: sindromul detresei respiratorii, pneumonoza cu membrane hialine, boala membranelor hialine. *Definiție*: este una dintre cele mai precoce manifestări de *detresă* respiratorie la nou-născut, debutînd în primele 1—3 ore după naștere cu tahipnee (peste 60 de respirații pe minut); apariția tardivă a tahipneei (după 1—3 ore de la naștere) sugerează altă boală. Sindromul este precedat adesea de necesitatea resuscitării la naștere. Anatomopatologic, sindromul se caracterizează prin prezența membranelor hialine și a atelectaziilor de cauză incertă. Poate evolua letal în cîteva ore sau atinge un vîrf într-un interval de 72 ore, după care înregistrează un declin progresiv; foarte rar moartea survine după mai mult de 3 zile. Este cauză majoră de mortalitate neonatală.

Tratamentul este profilactic și curativ. *Prevenția* vizează: evitarea prematurității; influențarea pozitivă a maturării fătului în vederea producerii corespunzătoare de surfactant; îngrijirea mamelor diabetice; măsuri vizînd fătul presupus a avea eritroblastoză; evitarea cezarienei „la rece" (dacă se practică cezariana, se va estima anticipat circumferința craniului fetal cu ajutorul ultrasunetelor și vor fi dozate în lichidul amniotic lecitina, sfingomielina și creatinina (furnizează date asupra posibilității nașterii unui prematur: raportul lecitină / sfingomielină cu valoare de 1,5 sau mai mic reprezintă un risc crescut de prematuritate și de boală a membranelor hialine). Profilactic, vor fi evitate — de asemenea — hipoxia, acidoza și hipotensiunea sistemică (reduce fluxul sangvin uterin) la mamă; va fi redusă durata intervalului de scădere a fluxului sangvin ombilical; vor fi evitate la nou-născut hipoxia, hipotermia, vasoconstricția pulmonară și acidoza (prevenirea sau tratarea imediată a acidozei prin administrarea soluției de bicarbonat de sodiu i.v. reduce gravitatea bolii, dar nu există dovezi evidente că influențează incidența). A fost încercată accelerarea maturării plămînilor și îmbunătățirea metabolismului surfactantului prin administrarea glucocorticosteroizilor, în asociere cu medicamente care temporizează travaliul și evită expulzia prematură. Se poate administra mamei betametazonă fosfat 6 mg și betametazonă acetat 6 mg, repetîndu-se după 24 de ore (poate fi folosit și alt produs). Corticosteroizii ar reduce incidența bolii și a letalității chiar la gestațiile mai scurte de 32 săptămîni, în absența edemelor mamei, a hipertensiunii și proteinuriei; de asemenea, s-a constatat că la copiii expulzați după 24 ore pînă la 7 zile de la administrarea primei doze, in-

Scanned with OKEN Scanner

cidența și letalitatea prin boală cu membrane hialine și hemoragie intraventriculară sînt mai reduse. *Tratamentul curativ* urmărește, indiferent de cauză și mecanisme, corectarea defectului fiziopatologic de bază: schimburile gazoase neadecvate între O_2 și CO_2 (acidoza este secundară). Administrarea continuă a *oxigenului* poate fi asigurată prin folosirea izoletei confecționată din material plastic, dimensionată pe măsura capului nou-născutului. Fluxul de oxigen va fi menținut constant la un nivel ridicat și în concordanță cu rezultatele măsurării conținutului în oxigen al atmosferei din izoletă. În incubatorul obișnuit, mai ales cînd acesta trebuie să fie deschis pentru îngrijiri directe, este imposibil să fie menținută o concentrație ridicată și constantă a oxigenului. Pe de altă parte, administrarea oxigenului fără presiune pozitivă (sau negativă) care să permită pătrunderea gazului în alveolele colabate nu este eficientă pentru ameliorarea oxigenării. Aceasta se poate realiza fie prin administrarea gazului cu presiune pozitivă, fie prin realizarea unei presiuni negative continue, ca urmare a reducerii presiunii aerului exterior. Se furnizează astfel, artificial, o presiune pozitivă la sfîrșitul expirației, simulîndu-se un mecanism de adaptare pe care copilul îl poate realiza numai la începutul bolii și care are ca martor clinic acel zgomot expirator particular cunoscut sub numele de „grunting". Alături de măsurile preventive, *ventilația asistată* (asistența ventilatorie) este cea mai importantă metodă terapeutică. Cea mai simplă procedură este insuflarea intermitentă, pe mască, dintr-un sac resuscitator, a oxigenului, cîte 5 din fiecare 20 de minute. Oxigenul poate fi administrat însă și cu mască semietanșă, cu ajutorul unui ventilator Bird Mark (sau alt tip). Dacă nu poate fi menținută o respirație adecvată, tensiunea O_2 este mai mică de 50 mmHg, persistă cianoza (deși nou-născutul respiră 100% oxigen) și tensiunea CO_2 se menține mai mare de 70 mmHg, se impune ventilația asistată prin insuflare pe tub endotraheal (intubare), cu presiune pozitivă intermitentă. Respiratoarele cu presiune negativă par mai puțin eficiente (în special la prematuri). Asistența ventilatorie permite o oxigenoterapie eficientă, dar trebuie controlată prin monitorizarea transcutanată a gazelor sangvine. Hipoxemia (respectiv, hipoxia) poate fi ameliorată și *medicamentos* prin administrarea Allopurinolului în doză de 20 mg/kg/zi, oral, pentru 3 zile. Allopurinolul scade concentrația serică și urinară a acidului uric, ameliorează funcția renală crescînd rata fluxului urinar, mărește excreția urinară de creatinină și sodiu. Acțiunea medicamentului pare să se coreleze cu inhibarea specifică a xantinoxidazei, ducînd la reducerea pierderii urinare de xantine și reducerea generării de superoxid. Deși continuă să fie considerată o practică de excepție, de o deosebită utilitate terapeutică s-a dovedit *exsangvinotransfuzia*. Exsangvinotransfuzia cu sînge de adult, bogat în 2,3-difosfoglicerat (2,3-DPG) are abilitatea de a reduce afinitatea Hb pentru O_2 și de a devia curba de disociere a Hb către dreapta modificînd curba de disociere a Hb, care la nounăscut este fiziologic deviată la stînga (prin faptul că nou-născutul are multă HbF săracă în 2,3-DPG). Se realizează astfel ameliorarea eliberării oxigenului pentru țesuturi. A fost notată după exsangvinotransfuzie și o creștere a oxigenării fără legătură cu noul „pattern" de descărcare a oxigenului. A mai fost speculată (în al treilea rînd) ipoteza că ameliorarea ventilației și/sau

Scanned with OKEN Scanner

perfuziei pulmonare obținută după exsangvinotransfuzie este consecința înlăturării unor substanțe care produc hipoperfuzie pulmonară (vasopresina și prostaglandina F_2 — agenți vasoactivi — se acumulează, dacă există hipoxie). A fost efectuată în acest scop și *dializa peritoneală* cu rol de înlăturare și mai drastică a factorilor „toxici". Un efect cert al exsangvinotransfuziei se corelează însă cu corecția anomaliilor de coagulare (CDI), evenimente comune în boala membranelor hialine (însăși formarea membranelor hialine pare să țină de un proces de coagulare, nu diseminată, ci localizată); este astfel redusă frecvența hemoragiilor pulmonare și cerebrale fatale (după exsangvinotransfuzie a fost notată normalizarea TPT). Ca efect negativ al exsangvinotransfuziei a fost observată o incidență crescută a fibroplaziei retrolentale la nou-născuții cu detresă respiratorie idiopatică care au beneficiat de acest tratament (prin disponibilitate crescută a oxigenului la vasele retiniene, în condiții de hiperoxie ambientală excesivă). Este necesară *combaterea* eficientă a *hipotermiei*, fiindcă determină vasoconstricție pulmonară și mărește nevoile metabolice de oxigen, crescînd și producerea de CO_2. Consumul de oxigen este minim cînd temperatura cutanată abdominală este menținută la 36—37°C. Dacă temperatura corpului nu poate fi menținută (controlată cu un termistor fixat pe pielea abdomenului), va fi folosit incubatorul, reglîndu-se o temperatură de 32—34°C și o umiditate relativă de 80—90%; o umiditate relativă de numai 30—60% este adecvată numai dacă dispunem de echipamente speciale de termoreglare. Nebulizarea „în ceață" are avantaje numai dacă este scurt-circuitată calea nazală prin intubație orotraheală, iar nebulizarea ultrasonică poate induce inhalarea unei cantități prea mari de apă în plămîni. Temperatura apei nebulizate va fi similară temperaturii atmosferei din incubator. Umiditatea adecvată este necesară pentru stabilitatea termică. *Acidoza* va fi corectată cu bicarbonat de sodiu soluție molară 8,4%, rediluată 1 : 1, în doză de 2—3 mEq/kg. Dacă detresa respiratorie este foarte severă, și/sau există stare de șoc, cantitatea va fi de 3—4 mEq/kg dintr-o soluție de bicarbonat de sodiu 4,2% (conține 0,5 mEq/ml), administrarea făcîndu-se în 20—30 minute. Determinarea imediată a *p*H, $PaCO_2$, bicarbonatului seric și deficitului de baze (BE) cu metoda Astrup dă indicații asupra necesității eventuale de a perfuza din nou soluție de dicarbonat de sodiu. Dacă există hipernatremie cu edeme, oligurie sau insuficiență cardiacă, acidoza va fi corectată cu THAM 4—8 ml/kg, la o rată de 1 ml/minut. *Tratamentul de substituție cu surfactant* se bucură în prezent de o atenție specială. Surfactantul se obține din lichid amniotic. Se administrează în doză de 60 mg/kg în 3,5 ml soluție salină, introducîndu-se *in bolus* în căile respiratorii. Se obține ameliorarea evidentă a schimburilor gazoase, crește considerabil PaO_2 de la aproximativ 50 mmHg la aproximativ 200 mmHg după 5 minute de la administrare, efectul durînd 3—40 ore. Întrucît durata efectului se corelează cu activitatea inhibitorilor surfactantului în căile respiratorii, trebuie măsurată și activitatea acestor inhibitori (elastaza și alfa-1-proteaza). Cazurile de detresă respiratorie idiopatică cu persistența circulației fetale beneficiază, în plus, de vasodilatatoare pulmonare, dar se pot ameliora și numai prin administrarea de surfactant exogen. *Acetilcolina* și *inhibitorii adrenergici* sînt contrain-

dicați fiindcă nu realizează amendarea vasoconstricției pulmonare inducînd în schimb riscul hipotensiunii sistemice. *Antibioticele* sînt administrate de rutină din cauza frecvenței pneumoniei „de însoțire" și a complicațiilor vasculare „de cateter"; se recomandă la nou-născutul în vîrstă de 1—5 zile Ampicilină 50 mg/kg/doză în asociere cu Gentamicină 2,5 mg/kg/doză, la cîte 12 ore, pînă la vindecare. *Alimentația parenterală* (intravenoasă), totală sau parțială cu soluție de glucoză 5—10%, electroliți, proteine, carbohidrați și lipide „scutește" nou-născutul de efortul alimentației orale. Aportul de lichide va fi de 65 ml/kg/zi, dar o creștere substanțială a aportului devine necesară cînd tahipneea marcată și diureza crescută antrenează pierderi mari de apă (deshidratare) sau cînd alimentația parenterală nu este parțială ci completă (exclusivă). Alimentația parenterală parțială permite perfuzarea lichidelor într-o venă periferică, cantitățile fiind mai mici. *Monitorizarea* este o latură importantă a tratamentului. Vor fi determinate la intervale scurte PaO_2, $PaCO_2$ și *p*H-ul sîngelui arterial sau sîngelui capilar arterializat. Pentru evaluarea stării de șoc este necesară monitorizarea presiunii aortice, prin cateter introdus în

Terapia de substituție cu surfactant

Terapia de substituție în scop profilactic sau curativ, la nou-născutul cu boala membranelor hialine, cu surfactant, are perspectiva pătrunderii în practica curentă. Pînă în martie 1988 se foloseau autorizat în SUA, Japonia și Europa 9 produse de surfactant. Prima încercare se făcuse încă din anul 1960 la Singapore prin aerosolizarea substanței constitutive majore prezente în surfactant, dipalmitol fosfatidilcolina, dar efectele nu au fost salutare. S-a dovedit că surfactantul este o mixtură complexă de fosfolipide multiple și proteine (numai 1—2% dar cu rol biologic important). Pe aceste baze au putut fi preparate 3 categorii majore de produse de surfactant: Surfactantul uman obținut din lichidul amniotic în cursul cezarienelor (este produsul ideal, dar se obțin greu cantități suficiente care să fie disponibile pe scară largă); Surfactantul TA provenit din plămîn de bovine, porcine (conține proteină străină); 2 preparate sintetice, primul, o mixtură de dipalmitol fosfatidilcolină și fosfolipid, fosfatidilglicerol în raport molar de 7 : 3 numit „compus de expansionare artificială a plămînilor" și care nu conține proteine, avînd în plus un început întîrziat de acțiune iar cel de al doilea, numit Exosurf similar primului dar la care se adaugă pseudodetergenți — tiloxapol și hexadecanol — la fosfolipidele din surfactant. În privința proteinelor — parte constitutivă a surfactantului natural — identificarea genei respective face în prezent posibilă producerea acestor proteine prin tehnici de ADN recombinat. Există actualmente două strategii de ADMINISTRARE a surfactantului în scop terapeutic, în ambele aceasta făcîndu-se prin instilare traheal direct, și nu prin aerosoli.

Prima instilare se practică în sala de naștere imediat după expulzie (este strategia PREVENTILATORIE sau administrarea profilactică: imediat după expulsie, înainte ca nou-născutul să fi respirat, se face intubația și se introduce traheal surfactant, in bolus; metoda se practică, în general, la prematurii cu gestație foarte scurtă, de 24—28 de săptămîni). Strategia POSTVENTILATORIE se practică în unitatea (secția, compartimentul) de terapie intensivă neonatală, după ce sindromul s-a dezvoltat deja; instalarea pe tub se face fracționat, în 5—10 minute. REZULTATELE sînt bune: reducerea gravității bolii; creșterea ratei de supraviețuire dacă se folosesc administrări multiple și nu unice, timp de 5—10 minute; scăderea incidenței disgeneziei bronhopulmonare (bolii pulmonare cronice) de asemenea prin folosire multiplă. Dintre COMPLICAȚII mai sînt de reținut posibilele reacții imune sau alergice și incidența crescută a persistenței canalului arterial.

Scanned with OKEN Scanner

artera ombilicală, și a presiunii venoase centrale prin cateter introdus în vena ombilicală (șocul poate surveni în prima oră după naștere a prematură la nou-născutul cu asfixie sau cu detresă respiratorie idiopatică). *Complicațiile* terapiei intensive sînt numeroase și variate. Cele mai multe țin de intubarea nazotraheală, de cateterizarea vaselor ombilicale și de administrarea excesivă a oxigenului[1]. *Intubația nazotraheală* poate antrena: oprirea inimii în cursul intubării sau aspirării; sîngerarea locală; dificultatea detubării; ulcerare a narinelor; stenozarea la diferite niveluri. Ca urmare a *cateterizării ombilicale* se pot produce: embolie; tromboză; spasm sau perforație vasculară ombilicală; infecții; hemoragii de cateterizare; necroze ischemice sau chimice viscerale (necroza hepatică poate fi determinată de perfuzarea rapidă, pe cateter ombilical, în vena portă, a unor soluții concentrate de bicarbonat de sodiu sau de THAM). *Accidentele de hiperoxie* includ: fibroplazia retrolentală; leziuni pulmonare similare acelora din sindromul „bubbly-lung" descris de Wilson și Mikity; toxicitate posibilă a oxigenului asupra vaselor cerebrale. Anemia secundară unor recoltări repetate de sînge este posibilă (în special atunci cînd se recoltează mai mult de 10—15% din volumul total de sînge al nou-născutului) și trebuie corectată prin transfuzie de substituire. *Prognosticul* detresei respiratorii idiopatice s-a ameliorat considerabil în ultimii ani. Letalitatea a scăzut de la 60 la 30% (raportarea s-a făcut în anul 1969), pentru ca ulterior să fie raportate procente de 15—20.

[1] *Barotrauma* (efectele ventilării cu presiune pozitivă) este de asemenea o complicație mecanică iatrogenă de temut, putînd duce la pneumotorax și la emfizem pulmonar interstițial. O altă importantă complicație la distanță este *boala pulmonară cronică* (displazia bronhopulmonară).

HEMORAGIA PULMONARĂ ACUTĂ

Apare la 1—4% din nou-născuții hipotrofici (dismaturi); poate fi interstițială sau alveolară, corespunzînd stadiului precoce sau tardiv al hemoragiei. Sînt predispuși nou-născuții cu asfixie perinatală severă, cei cu hipotermie marcată, anomalii congenitale, diateze hemoragice, pneumonie de aspirație, sepsis, precum și nou-născuții cu detresă respiratorie idiopatică. *Tratamentul* include: intubare imediată și respirație asistată; digitalizare cu saturare rapidă (Digoxin 0,03—0,04 mg/kg/zi, divizat în 3 prize), apoi tratament de întreținere (0,005—0,01 mg/kg/zi); diureză forțată (Furosemid 1 mg/kg/doză, la 4—6 ore); corectarea acidozei (cu control Astrup); transfuzie de masă eritrocitară sau de sînge proaspăt, integral, 10—20 ml/kg, în funcție de gradul anemiei și/sau hipovolemiei; corectarea (sau interferarea) tulburărilor de coagulare; restricția de lichide (limitate la 65 ml/kg/zi).

HEMORAGIA MENINGOCEREBRALĂ

Sinonime: hemoragia intracraniană, encefalopatia traumatică, trauma (trau-

matismul) obstetricală, „injuria", la naştere. Prin definiţie hemoragia meningocerebrală cuprinde totalitatea leziunilor hemoragice ale SNC condiţionate de naştere (traumatism, anoxie, tulburare hemoragică primară sau anomalie vasculară congenitală), precum şi sechelele acestora; este una din cauzele majore de mortalitate infantilă precoce, în special la prematuri, dînd o letalitate de 50%, şi este responsabilă de sechele psihice. *Tratamentul* este *preventiv* şi *curativ*. Prevenţia vizează optimizarea asistenţei la naştere şi evitarea traumatismului obstetrical. Nu se va omite faptul că majoritatea cauzelor şi circumstanţelor de hemoragie intracraniană *sînt evitabile*. Tratamentul *curativ* este complex. Nou-născutul va fi manipulat cît mai puţin şi cît mai blînd posibil, evitîndu-se excitaţiile intempestive. Se aspiră secreţiile din căile respiratorii, după care nou-născutul este pus în incubator (fiind astfel posibil controlul temperaturii şi evitarea hipotermiei, observarea permanentă şi administrarea continuă a oxigenului). În cazuri severe va fi temporizată iniţierea alimentaţiei orale fiziologice, făcîndu-se alimentaţia prin gavaj sau instituindu-se perfuzia continuă pentru alimentaţie parenterală. Pentru sedare sau pentru controlul mişcărilor convulsive vor fi folosite fenobarbitalul sau alte medicamente cu acţiune anticonvulsivantă. Se va administra vitamina K 1/4 ml din soluţia 1%. Transfuzia cu sînge proaspăt 10 ml/kg este indicată în special la nou-născuţii cu boală hemoragică prin deficit de factori de coagulare vitamino-K-dependenţi. În caz de CDI tratamentul va fi completat cu heparină 1 mg/kg/doză, repetată la fiecare 4 ore şi doze mari de glucocorticosteroizi, i.v. (v. pag. 90). Puncţia lombară decompresivă, în scopul drenării unei cantităţi de sînge (are efecte iritante asupra cortexului cerebral) şi prevenirii interferării mecanismelor normale de resorbţie a LCR — deşi controversată — este indicată atunci cînd lichidul este foarte sangvinolent (procedurile neurochirurgicale sînt însă contraindicate). Edemul cerebral concomitent va fi tratat prin corectarea hiponatremiei de diluţie şi prin restricţia administrării lichidelor, creîndu-se o balanţă negativă a apei (aportul total de apă va fi mai mic decît suma pierderilor insensibile plus volumul urinar); acest obiectiv poate fi atins cu un aport de lichide de 50—75 ml/100 kcal cheltuite. Presiunea intracraniană poate fi redusă prin puncţie lombară şi Superprednol (dexametazonă) 10 mg/m² sau 0,4 mg/kg ca doză iniţială şi, apoi, 5 mg/m² sau 0,2 mg/kg, la fiecare 6 ore. Acest tratament este indicat în special în cazurile în care starea nou-născutului este gravă şi semnele neurologice progresează rapid. Se mai poate administra cu prudenţă Mannitol 1—2 g/kg din soluţia 10 sau 20%, în perfuzie venoasă. *Evoluţia* şi *prognosticul* sînt rezervate: letalitate de peste 50% din cazuri (o jumătate sînt prematuri). Moartea survine de obicei în primele 3 zile prin insuficienţă respiratorie. La cei vindecaţi pot rămîne *sechele neurologice* postneonatale (porencefalie, status marmoratus, microgirie, scleroză cerebrală — cauze posibile de întîrziere în dezvoltarea psihică, sindroame psihotice, idioţie, surdomutitate, epilepsie, paralizie cerebrală spastică) sau tulburări ale circulaţiei LCR prin formarea de septuri subarahnoidiene.

BOALA HEMORAGICĂ A NOU-NĂSCUTULUI

Există o boală hemoragică primară şi o diateză hemoragică secundară.

Boala hemoragică primară se *definește* ca o diateză hemoragică generalizată sau ca un ansamblu de manifestări hemoragice spontane și prelungite, survenite în prima săptămînă de viață și avînd drept cauză scăderea sub 20% a activității coagulante a acelor factori de coagulare care sînt dependenți de vitamina K, respectiv factorii VII, II, IX și X. Boala survine la nou-născuții cu deficiență de vitamina K. Tratamentul este profilactic și curativ. *Profilactic* se preconizează vitamina K administrată mamei în cursul travaliului și/sau nou-născutului (1 mg/kg/doză unică). Profilaxia obstetricală are în vedere prevenirea distociei, evitarea travaliului prelungit și a altor cauze de hipoxie sau traumatism. *Curativ* beneficiem de 2 metode: administrarea vitaminei K și transfuzia de sînge. Vitamina K dublează nivelul proconvertinei la nou-născut! Preparatele hidrosolubile sînt foarte active dar pot induce icter hemolitic cu risc de producere a ictérului nuclear. Preparatul cel mai folosit este vitamina K_3 (Menadion). Dintre formele sintetice de vitamina K se folosește analogul Menadion sodium difosfat. Vitamina K_1 naturală poate fi administrată i.m., s.c. sau i.v. (unele preparate) sau numai i.m. (Konakion). Doza totală de vitamina K nu va depăși 5—10 mg. Transfuziile de sînge (10 ml/kg în cazuri obișnuite, 30—50 ml/kg sau 80—120 ml/transfuzie dacă hemoragia amenință viața) vizează atît corecția pierderii de volum[1] cît și aportul de factori de coagulare[2]. Se folosește sînge proaspăt izogrup Rh negativ. În hemoragia meningocerebrală transfuzia de sînge are indicație discutabilă. În hemoragia digestivă indicația este absolută. *Prognosticul* este în general bun, boala fiind autolimitată (nou-născutul începe să sintetizeze și să utilizeze vitamina K).

Diateza hemoragică secundară a nou-născutului. Survine în boli diverse: sindromul detresei respiratorii, boală congenitală de inimă cu cianoză, anoxie cerebrală, septicemie. Patogenic sînt implicate deficiența unor factori de coagulare, hipoxia, acidoza, fragilitatea vasculară, număr scăzut sau funcție defectuoasă trombocitară, activitate fibrinolitică crescută.

COAGULAREA DISEMINATĂ INTRAVASCULARĂ (CDI)

Sindromul CDI este o tulburare dobîndită, severă, de coagulare care se caracterizează prin consumarea intravasculară a factorilor de coagulare, în special factorii II, V, VII, I (fibrinogenul), și a trombocitelor. Poate surveni la nou-născuți, adesea prematuri care prezintă hipoxie, acidoză, șoc (hipotensiune severă) sau infecție (septicemie cu germeni gram-negativi). Cele mai frecvente sînt hemoragiile pulmonare, cerebrale și cutanate (v. tabelul 18).

[1] În cazuri foarte severe, asociate cu trombocitopenie francă și manifestări hemoragice evidente și intense este indicată exsangvinotransfuzia. Se obține hemostaza imediată, durînd 3—4 zile (uneori trebuie repetată).

[2] Sîngele proaspăt (ca și plasma, de altfel) furnizează o cantitate satisfăcătoare de factori de coagulare dependenți de vitamina K, ameliorînd hemostaza. Factorii de coagulare transfuzați sînt însă rapid consumați (în 24—36 ore, cu excepția factorului antihemofilic B); dacă hemoragia persistă, trebuie repetată transfuzia după 2 zile. În lipsa sîngelui total sau a plasmei se poate folosi plasma uscată, reconstituită.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 18

COAGULAREA INTRAVASCULARĂ DISEMINATĂ (CDI): PARTICULARITĂȚI LA NOU-NĂSCUT

I. *Circumstanțe* de apariție (factori declanșatori): *septicemie* (bacteriană, obișnuit cu germeni gram-negativi, virală); *hipoxemie-acidoză* (asfixie la naștere, detresă respiratorie idiopatică severă, crize severe postnatale de apnee, hemoragie pulmonară, șoc hemoragic, aspirare de meconiu); eliberarea în circulație a unor *factori tisulari*: anomalii placentare (rupere, infarct, corioangiom), făt gemelar mort, necroză severă de organe (enterocolită necrozantă); *alte* circumstanțe (eritroblastoză fetală, nou-născut din mamă diabetică).

II. *Manifestări clinice*: echimoze, peteșii; hipotensiune arterială; oligoanurie, ischemie periferică (degete negre).

III. *Teste de laborator*: trombocitopenie; TPT, TP și TT prelungite; fibrinogen plasmatic scăzut: produse de degradare a fibrinei prezente (crescute); eritrocite fragmentate.

IV. *Consecințe* (rezultat final): hemoragii (intracraniană, pulmonară, cutaneomucoasă) *șoc*; *necroză* și *ischemie* (necroza corticalei renale, enterocolită necrozantă difuză, boală tromboembolică).

V. *Tratament*: 1) Tratament *etiologic* (al bolii sau stării „subiacente": antibiotice; oxigenoterapie; alcaline; transfuzii de sînge și/sau soluții polielectrolitice, corticosteroizi i.v.[1] etc.) 2) Corectarea *anomaliei de coagulare*[2]: a) heparină, plasmă și trombocite; b) *exsangvinotransfuzie* cu sînge relativ proaspăt (nu mai vechi de 72 de ore); sînt furnizați factori de coagulare și trombocite, și — mai important — sînt îndepărtate produsele de degradare a fibrinei și unii dintre eventualii factori toxici care determină CID. În plus, afinitatea scăzută pentru O_2 a eritrocitelor adulte „de import" minimalizează alterările tisulare datorate hipoxiei (cînd afinitatea Hb pentru oxigen este redusă, se eliberează mai mult oxigen pentru țesuturi, la o tensiune dată a oxigenului).

[1] Deșocare

[2] Succesul terapeutic depinde mai mult de abilitatea de a corecta starea care a inițiat procesul decît de anomalia hematologică

[3] Experiență limitată la nou-născut, dar există dovezi că este mai puțin eficace în CID care complică detresa respiratorie acută a nou-născutului decît la adultul cu CID, prin faptul că la nou-născut clearence-ul heparinei din circulație este net prelungit, persistența medicamentului putînd intensifica faza secundară (fibrinolitică) a CID.

ȘOCUL LA NAȘTERE ȘI ÎN PERIOADA NEONATALĂ

Tratamentul include reechilibrarea electrolitică și glucocorticosteroizi i.v. (hemisuccinat de hidrocortizon, hemisuccinat de metilprednisolon). Tratamentul cu sînge O(I), Rh-negativ și soluții electrolitice este indicat pentru corectarea hipovolemiei. Va fi corectată de asemenea acidoza (bicarbonat de sodiu) și hipoxemia (oxigen). Convulsiile secundare hiponatremiei de diluție survenită ca urmare a administrării la mamă a unor mari cantități de soluții hipotone, puțin înaintea și în cursul expulsiei, pot fi controlate prin administrarea promptă a unei cantități adecvate de soluție de NaCl 3% și prin restricție temporară de apă. Măsurile de susținere permit echilibrarea nou-născutului pînă la stabilirea diagnosticului etiologic și instituirea tratamentului adecvat.

BOALA HEMOLITICĂ A NOU-NĂSCUTULUI, PRIN IZOIMUNIZARE

Sinonime: eritroblastoza fetală, icterul grav al nou-născutului, boala Pfan-

nenstiel. Anemiile hemolitice ale nou-născutului sînt determinate de cele mai multe ori de incompatibilitatea dintre un antigen purtat de eritrocitele fătului și anticorpii elaborați de mamă și transferați transplacentar (durata medie de viață a eritrocitelor nou-născutului este scurtată de acțiunea specifică a acestor anticorpi). Mama este stimulată să producă anticorpi. Stimularea este indusă de acele antigene eritrocitare pe care eritrocitele materne nu le posedă. Acest proces, numit izoimunizare (cel mai crud paradox al vieții intrauterine), este inițiat de micile scurgeri de eritrocite fetale prin placentă. În majoritatea cazurilor de boală hemolitică a nou-născutului sînt implicați anticorpii sistemului Rh (eritroblastoză-Rh) și ai sistemului ABO (eritoblastoză-ABO). *Tratamentul* bolii hemolitice a nou-născutului vizează anemia prin anticorpi și consecințele acesteia[1]. În eritroblastoza Rh sînt necesare măsuri terapeutice înainte de naștere[2]. Postnatal, cea mai simplă metodă, *fototerapia* se practică prin expunere la lumină fluorescentă cu intensitate ridicată, în spectrul vizibil. Metoda a fost aplicată pentru prima oară de Cremer (1963) în tratamentul hiperbilirubinemiei, pe baza observației sorei de salon care a relatat că intensitatea icterului este mai mică la nou-născuții ținuți în partea însorită a salonului. Lucey (1968) a utilizat fototerapia în tratamentul hiperbilirubinemiei fiziologice a prematurilor. Culoarea luminii este de mare importanță, eficacitatea maximă înregistrîndu-se la lungimea de undă în jur de 460 nm. Tuburile fluorescente dau o lumină echilibrată. Lămpile albastre standard (400—490 nm) par și mai eficiente, dar cele mai bune sînt lămpile superalbastre (420—470 nm, cu vîrf la 445 nm). Pot produce vărsături (la nou-născut) și dificultăți de vedere (la sora medicală[3]); este necesară protecția ochilor pentru personalul care aplică metoda. Distanța dintre sursa de lumină și nou-născut va fi de 40—45 cm, iar intensitatea va fi de 4 microwați/cm/nanometru flux. Principala indicație a fototerapiei este prevenirea creșterii bilirubinemiei la sau peste nivelul critic al apariției necesității practicării exsangvinotransfuziei, în hiperbilirubinemiile neonatale, indiferent de etiologie. Mecanismul de acțiune este fotooxidarea moleculelor de bilirubină în țesuturile periferice. Excreția biliară a bilirubinei crește. Are importanță particulară pentru securitatea nou-născuților iradiați relativa absență în plasmă a produșilor de degradare, sugerînd că aceștia sînt rapid înlăturați prin ficat și rinichi. În plus, s-a dovedit că produsele finale de fotodegradare nu sînt toxice (nu produc distrugeri neuronale în culturi de țesut). Se pare că oxigenul activat are rol în fotodegradarea bilirubinei. Dacă acest rol va fi confirmat, vor putea fi folo-

[1] Moartea fătului în uter, hidropsul congenital, encefalopatia bilirubinică.

[2] Spre deosebire de anemia prin incompatibilitate A—O. În incompatibilitatea Rh a fost preconizată operația cezariană între săptămîna a 37-a și a 38-a de gestație sau provocarea precoce a travaliului între a 32-a și a 34-a săptămînă la mamele Rh negative cu accidente de izoimunizare în anamneză (feți morți, eritroblastoză) sau cu un titru în creștere al anticorpilor Rh în această perioadă a gestației. Cum este însă posibil să se nască copii sănătoși și din mame cu titru anti-Rh crescut, este preferabilă nașterea fiziologică, fără anestezie. Amniocenteza și dozarea spectrofotometrică a pigmenților biliari în lichidul amniotic au permis formularea unei mai judicioase indicații pentru provocarea travaliului înainte de termen și s-au soldat cu scăderea mortalității perinatale prin izoimunizare Rh, de la 25% la 10—15%.

[3] Observarea tegumentelor nou-născutului devine inadecvată; va fi folosită o sursă suplimentară de lumină.

siţi „generatori" de oxigen activat care vor mări eficienţa fototerapiei (de exemplu, riboflavina — un „generator" de oxigen activat, ca şi albastrul de metilen şi roz-bengalul — determină o rată crescută de metabolizare a bilirubinei prin fotodegradare *in vitro*; anoxia reduce efectele fototerapiei; de asemenea carotenul produce o scădere a oxigenului activat. Scăderea bilirubinei serice prin expunerea copilului la lumină variază în raport invers cu rata şi gradul hemolizei şi în raport direct cu deficienţa şi inhibiţia, adesea impredictibile, ale activităţii glucuroniltransferazei. La prematurul cu hemoliză nesemnificativă scăderea bilirubinei serice înregistrează 1—2 mg/dl după 8—12 ore de expunere, vîrful nivelului atins ca urmare a hemolizei putînd fi scăzut cu 3—6 mg/dl. Doza de iradiere va fi calculată în raport cu suprafaţa corporală. De menţionat că pielea mai intens pigmentată nu reduce eficacitatea fototerapiei. Fototerapia se aplică continuu, copilul fiind neacoperit şi întors frecvent în diferite poziţii. Tratamentul este oprit atunci cînd concentraţia bilirubinei serice a atins 10—12 mg/dl, nivel considerat inofensiv. Vor fi monitorizate bilirubinemia şi hematocritul la interval de 4—8 ore la nou-născuţii cu boală hemolitică clinică sau cu nivel al bilirubinei apropiat de punctul critic al toxicităţii şi la 12—24 ore în cazurile uşoare (sau o dată pe zi, la aceeaşi oră). Monitorizarea va fi continuată cel puţin 24 de ore după încetarea fototerapiei. Dozarea bilirubinei serice după o zi de la întreruperea fototerapiei este indispensabilă pentru că este imposibil să se prevadă care bolnav va avea un *rebound* semnificativ care să necesite reluarea fototerapiei. Hemoglobina va fi dozată frecvent, pînă ce nu mai există anticorpi materni în sîngele nou-născutului (după aproximativ 6 săptămîni). Ochii vor fi protejaţi cu o bandă. Va fi supravegheată temperatura corporală a nou-născutului. Complicaţiile fototerapiei sînt oricum mai puţin semnificative decît riscurile hiperbilirubinemiei; se includ: *rash*-ul cutanat, supraîncălzirea sau răcirea corpului, pierderea insensibilă de apă (de 2—3 ori mai mare decît normal), modificarea scaunelor (scaune nelegate) şi sindromul „copil de bronz" (piele de culoare cafeniu-cenuşie). Numărul crescut de scaune (obişnuit apoase) ca urmare a accelerării tranzitului intestinal ar putea avea efecte pozitive, reducînd ciclul enterohepatic al bilirubinei; diareea poate fi secundară efectului negativ al bilirubinei neconjugate asupra lactazei din marginea „în perie" a mucoasei intestinului subţire; în aceste cazuri formulele fără lactoză ameliorează diareea. Dintre efectele nocive (adverse) mai citäm: vioiciune scăzută a nou-născutului (pînă la letargie), modificări eritrocitare şi hemoliză crescută *in vitro*, creşterea hematocritului (fără legătură cu hemoconcentraţia), creşterea *turnover*-ului trombocitelor, alterarea fotoreceptorilor retinei, scăderea nivelului potasiului seric şi a activităţii ATP-azei în membranele celulare. Aspectul „copil de bronz" apare mai rar dacă fototerapia este evitată la nou-născuţii cu hiperbilirubinemie conjugată. Se apreciază, în general, că fototerapia cu lumină albastră (fluorescentă) a redus necesitatea practicării exsangvinotransfuziei la nou-născuţii cu boală hemolitică medie sau uşoară, reducînd totodată necesitatea repetării la cei cu forme severe, dar nu poate face să se renunţe la această metodă (nu o poate substitui). Tratamentul cu *fenobarbital* — a doua metodă terapeutică — este mai puţin eficient decît fototerapia, avînd

efecte mai mici asupra nivelului bilirubinei serice (s-a dovedit că fototerapia asociată cu administrarea de fenobarbital nu are efecte superioare fototerapiei). Fenobarbitalul acționează prin activarea glucuronoconjugării. S-a dovedit la om că UDP-glucuroniltransferaza crește ca urmare a expunerii la bilirubină în exces, fenobarbital, etanol, glutethimidă, heroină și / sau alți stimulanți ai sintezei enzimatice a reticulului endoplasmic (mărește reticulul endoplasmic. Fenobarbitalul induce creșterea concentrației ligandinei (proteina Y, o proteină majoră de transport al bilirubinei), determină mărirea ficatului, mărește și activitatea altor enzime, modifică metabolismul și / sau excreția medicamentelor și a vitaminei D (amintim că poate induce — în acest mod — rahitismul de fenobarbital). Mărește totodată excreția bilirubinei și crește secreția de bilă (crește rata de sinteză a sărurilor biliare). Dacă i se administrează mamei înainte de expulsie o doză de fenobarbital de 100 mg/zi sau nou-născutului în prima zi de viață 5 mg/kg/zi se pot limita producerea și intensitatea icterului fiziologic. Efectele fenobarbitalului asupra metabolismului bilirubinei nu apar decît după 3—7 zile de administrare. Această latență limitează mult valoarea tratamentului cu fenobarbital; perioada de latență este și mai lungă la prematuri, folosirea fenobarbitalului devenind discutabilă tocmai la nou-născuții la care tratamentul ar fi foarte necesar. Excreția medicamentului este variabilă în prima săptămînă de viață, existînd și variații individuale imprevizibile ale efectelor hipnotice induse de doza standard. În plus, este posibil ca fenobarbitalul să afecteze metabolismul steroizilor și al altor medicamente (hidroxilarea crescută poate interfera metabolismul vitaminei D). *Transfuzia fetală intrauterină* — a treia metodă terapeutică — este indicată în formele grave diagnosticate prenatal, dar rezultatele sînt incerte (ea însăși provoacă o mortalitate de 5%). *Transfuziile* obișnuite de sînge, efectuate postnatal, cu sînge care este compatibil atît cu sîngele mamei cît și al copilului (sau cu masă eritrocitară) nu se mai recomandă în formele ușoare. *Exsangvinotransfuzia* — cea de a patra și cea mai activă metodă — este indicată în următoarele circumstanțe: boala hemolitică a nou-născutului; hiperbilirubinemia neonatală severă de altă cauză; anemia severă și pletora; este de asemenea recomandată (și utilă) în CDI și în boala membranelor hialine, forma severă. Exsangvinotransfuzia este cel mai eficient tratament al hiperbilirubinemiei, realizînd în cazurile severe o scădere a nivelului bilirubinei serice sub 20 mg%. Nivelul critic al neurotoxicității bilirubinei și al iminenței producerii icterului nuclear este de 18—20—22 mg%, existînd însă mari variații ale acestui prag; astfel, un nou-născut la termen poate tolera o concentrație a bilirubinei serice mult peste 20 mg/dl, fără să apară semne neurologice evidente, în timp ce un prematur manifestă, de obicei, icter nuclear la un nivel mai scăzut al bilirubinei serice. Nivelul toxicității bilirubinei variază nu numai cu vîrsta gestației ci și cu nivelul proteinelor serice, cu *pH*-ul sangvin, diferite boli asociate. Boala hemolitică prin incompatibilitate Rh_0 beneficiază de exsangvinotransfuzie. Decizia va fi luată în legătură cu riscul anemiei severe (Hb în sîngele cordonului sub 12 g/dl și reticulocitoză peste 15%) și hiperbilirubinemiei severe (peste 5 mg/dl în sîngele cordonului). Se preferă sîngele total (nu masă eritrocitară) cu excepția cazurilor cu presiune venoasă centrală crescută și / sau insuficiență

cardiacă iminentă. Sîngele transfuzat va fi cît mai proaspăt posibil şi va fi făcut incoagulabil (adaos de heparină sau de acid-citrat-dextroză). Este de preferat un donator 0(I), Rh negativ sau izogrup cu copilul şi Rh negativ. Va fi stabilită compatibilitatea completă, inclusiv prin testul Coombs indirect. Sîngele va fi încălzit la temperatura corpului şi menţinut la 22—37° în tot timpul practicării exsangvinotransfuziei. Pentru a se evita sedimentarea, flaconul va fi agitat blînd, de repetate ori; altfel, la sfîrşitul exsangvinotransfuziei copilul va primi un supernatant foarte sărac în eritrocite şi va rămîne anemic. Dacă presiunea venoasă este crescută, probabil prin vasoconstricţie sistemică, se va injecta i.v. bicarbonat de sodiu soluţie 0,5 molară, 2—3 mEq/kg. Conţinutul stomacului va fi evacuat cu sonda înainte de transfuzie în scopul prevenirii aspirării conţinutului său în căile respiratorii. Calea cea mai folosită este vena ombilicală, canulată cu un cateter pe o distanţă nu mai mare de 7 cm la nou-născutul la termen. Se fac alternativ aspirări de sînge de la copil şi perfuzări de sînge din flacon în cantităţi de cîte 20 ml. Dacă iniţial presiunea venoasă centrală este mare, primii 20 ml sînge extras nu vor fi înlocuiţi. Cantitatea totală de sînge transfuzat va fi de 2 ori mai mare decît volumul total al sîngelui nou-născutului (2×85 ml/kg). Exsangvinotransfuzia durează 45—60 de minute. După fiecare 100 ml sînge transfuzat se recomandă injectarea a 0,5—2 ml calciu gluconic 10% pentru a se evita scăderea calciului seric ionizat. Dacă s-a folosit sînge heparinat, se recomandă injectarea la sfîrşitul fiecărui 1 dl sînge transfuzat a 0,45 ml sulfat de protamină 1%. Transfuzia de albumină umană desodată soluţie 25% sau 5%, în doză de 0,1—1 g/kg măreşte eficienţa îndepărtării bilirubinei serice cu 25—40%. Întrucît sîngele citratat are un *pH* de 6—7, se recomandă — mai ales dacă există concomitent acidoză, hipoxemie prin detresă respiratorie, septicemie, hipotermie sau şoc — administrarea de bicarbonat de sodiu sau THAM, pînă la redresarea *pH*-ului (7,3—7,4). O presiune venoasă ombilicală mai mare de 10 cm apă (obişnuită la nou-născuţii bolnavi, cu boală hemolitică severă, hidrops fetal sau după transfuzii intrauterine) este semn de insuficienţă cardiacă hipervolemică şi necesită extragerea a 40—50 ml sînge pentru reducerea presiunii venoase la 5—7 cm apă (nivel normal). Digitalizarea nu este eficientă. Hipoglicemia poate fi prezentă la 1—3 ore după exsangvinotransfuzie. Antibioticele nu vor fi administrate de rutină, iar medicamentele care se leagă de albumină competitiv cu bilirubina (sulfonamidele, de exemplu) sînt contraindicate. Dacă bilirubina creşte sau nivelul său se menţine peste 20 mg/dl este indicată repetarea exsangvinotransfuziei, dar se consideră că la bolnavii cu forme uşoare sau moderate fototerapia a redus numărul de cazuri în care este necesară repetarea exsangvinotransfuziei. Dacă intervenţia este efectuată de către o echipă instruită şi experimentată, riscul morţii provocate de tehnica exsangvinotransfuziei este mai mic de 1%. După exsangvinotransfuzie copilul va fi observat atent timp de 6—8 săptămîni, fiind posibilă apariţia a trei complicaţii mai mult sau mai puţin tardive: anemie potenţial letală (poate fi indicat tratamentul cu fier şi / sau noi transfuzii de sînge); sindromul „bilei groase" (icter persistent, cu hiperbilirubinemie mixtă şi vindecare spontană în cîteva săptămîni sau luni); tromboza venei porte (prin cateterizare prelungită, traumatizare sau in-

Scanned with OKEN Scanner

fecția venei ombilicale) (tabelul 19). *Prevenirea imunologică a sensibilizării mamei* este cea de a cincea și cea mai eficientă metodă de scădere a morbidității și mortalității prin boală hemolitică de izoimunizare. Metoda este profilactică și se bazează pe blocarea imunizării active prin aport pasiv de anticorpi. Se administrează anticorpi anti-D (imunoglobulină Rhesus; RhIG) mamelor Rh-negative care au dat naștere unui copil Rh-pozitiv; administrarea se face în momentul cînd trecerea eritrocitelor de la făt la mamă este prevalentă (în cursul expulsiei, de exemplu). Este prevenită astfel sensibilizarea primară a mamei. S-a realizat astfel o reducere a riscului sensibilizării inițiale a mamelor Rh-negative de la 10—20% la mai puțin de 1%. Se injectează i.m. 30—150 mcg (1—5 ml) gammaglobulină umană anti-D, după următorul protocol. În primele 36—72 ore după expulsia unui făt viu sau după nașterea unui făt mort, sau după avort, se face imunizarea mamelor Rh-negative al căror produs de concepție este Rh-pozitiv dovedit prin determinarea grupelor sangvine (sau numai presupus), care nu au anticorpi anti-D și au testul Coombs direct negativ (eritrocitele mamei sînt compatibile cu RhIg). Dacă transferul feto-matern este mare (peste 10 ml sînge), evaluare făcută prin numărarea eritrocitelor fetale prezente în sîngele mamei, doza de imunoglobulină anti-D va fi proporțional mai mare. Gestantele Rh-negative la care testele *screening* pentru prezența anticorpilor (testul Coombs indirect) sînt negative vor fi considerate — de asemenea — candidate la administrarea de RhIg. Imunizarea se va repeta la fiecare din următoarele sarcini. S-a constatat că nou-născuții Rh-negativi pot fi sensibilizați de eritrocitele mamelor Rh-pozitive în cursul parturiției.

TABELUL 19

COMPLICAȚIILE EXSANGVINOTRANSFUZIEI

1. Vasculare:
   — embolie;
   — tromboze;
   — infarctizare hemoragică a cordonului ombilical.
2. Cardiace:
   — aritmii;
   — hipervolemie;
   — asistolie.
3. Biochimice (în funcție de sîngele folosit):
   — cu sînge citrat:
     ● hipocalcemie;
     ● acidoză;
     ● hipocloremie;
     ● hipomagneziemie;
     ● hiperkaliemie;
     ● hipoglicemie.
   — cu sînge heparinat:
     ● hipoglicemie;
     ● creșterea acizilor grași liberi.
4. De coagulare:
   — trombocitopenie;
   — supradozare de heparină.
5. Infecțioase:
   — lues;
   — citomegalie;
   — hepatită transfuzională, SIDA.
6. Alte complicații:
   — perforația venei ombilicale;
   — lezarea mecanică a eritrocitelor;
   — hipotermie;
   — ileocolită necrotică;
   — infarct de miocard.

INFECȚIILE

CRITERII DE DIAGNOSTIC ȘI CONDUITA TERAPEUTICĂ ÎN INFECȚIA NEONATALĂ

1. **Criterii CLINICE: diagnosticul clinic al infecției neonatale întîmpină mari dificultăți (termometrizarea nu contribuie la stabilirea diagnosticului).**

a) Criteriul „de alarmă": nou-născutului „nu-i merge bine".
b) Criteriile Bennett: semne clinice de septicemie plus cel puțin o hemocultură pozitivă.
c) Colaps circulator precoce plus pseudodetresă respiratorie.

2. Criterii BACTERIOLOGICE: prezintă mare importanță dar nu dau constant certitudinea diagnosticului de infecție. HEMOCULTURA se efectuează din sîngele recoltat dintr-o venă periferică, femurală sau cubitală (cea mai recomandată tehnică), din vena ombilicală (riscul obținerii unor rezultate eronat-pozitive este de peste 6%), din artera obmilicală, prin înțepătură în călcîi. Teoretic, diagnosticul de certitudine (definitiv) se poate stabili pe baza unei singure hemoculturi pozitive; practic însă, hemocultura poate confirma un SEPSIS propriu-zis, dar poate furniza și următoarele date: bacteriemie indusă de procedură, bacteriemie tranzitorie cu punct de plecare o flebită a venei ombilicale, un SEPSIS genuin cu sau fără manifestări clinice, rezultat incorect pozitiv condiționat de contaminarea secundară a sîngelui recoltat pentru cultură. În afară de hemocultură sînt necesare și ALTE EXAMENE BACTERIOLOGICE: frotiuri de sînge periferic pentru examen bacteriologic direct, recoltate de pe piele și lenjerie, frotiuri din aspiratul faringian sau gastric, tamponamente din ureche, nas sau secreții oculare, tamponamente de pe suprafața cutanată a cordonului ombilical, LCR (frotiu și culturi).

3. Criterii HEMATOLOGICE: în general, nici un test hematologic nu este „de nădejde". Numărul de LEUCOCITE nu contribuie la stabilirea diagnosticului, dar leucopenia absolută și neutropenia, în prezența detresei respiratorii, în primele 72 ore de viață evocă boală bacteriană posibilă; testul este potențat dacă se efectuează și determinarea numărului de neutrofile imature în cifre absolute, raportul dintre neutrofilele imature și neutrofilele totale și studii morfologice asupra neutrofilelor. TESTUL NBT. Numărarea TROMBOCITELOR: trombocitopenia (mai puțin de 70×10^9/litru) este evocatoare de SEPSIS. Raportul trombocite: IgG.

4. ALTE CRITERII DE LABORATOR: sînt metode mai rapide de evaluare, care au intrat în practică ca urmare a faptului că examenele bacteriologice necesită mai mult timp pentru efectuare.

a) REACTANȚII DE FAZĂ ACUTĂ: valori normale plus 2 deviații standard confirmă infecția în peste 80% din cazuri:
— PROTEINA C-REACTIVĂ: prezența sa este de mare valoare pentru diagnostic; se folosește testul semicantitativ de aglutinare și tehnica difuziunii radiale; valori mai mari de 15 mg/litru par sugestive de SEPSIS neonatal*.
— VSH: nu contribuie substanțial la stabilirea diagnosticului.
— FIBRINOGENUL seric.
— Alfa-2-macroglobulina, alfa-1-antitripsina, acid-alfa-1-glicoproteina, ceruloplasmina, hemopexina, haptoglobina.

b) DETECTAREA ANTIGENULUI prin imunelectroforeză cu imunoplăci: nu este de folos pentru Listeria din cauza reacțiilor încrucișate ale antigenelor stafilo- și streptococice cu antiserul Listeria.

c) DETERMINAREA SERUM-IgM: această metodă înregistrează un număr mare de reacții fals-negative întrucît perioada de timp dintre agresiunea bacteriană și răspunsul cu anticorpi este relativ mare, facilitînd determinarea unor valori normale ale IgM în septicemia dovedită; aceste cazuri probează o proastă reactivitate a IgM. În plus, 5—6% din nou-născuții normali clinic au în primele 48 de ore de viață valori ale nivelului IgM situate peste valorile medii normale, plus 2 deviații standard (12,93 ± 6,38 mg/100 ml). Determinarea IgM serică poate fi completată prin tehnicile de fluorescență

* Normal: 0,5 mg %; pozitivi peste 1,5—2 mg%.

Scanned with OKEN Scanner

indirecte, aplicate la studiul anticorpilor IgM specifici.

5. EXAMENUL HISTOLOGIC complet, efectuat post-mortem: furnizează cele mai sigure date. Se va ține seama și de următoarele observații: a) uneori este dificil să se precizeze dacă infecția este cauza primară, asociată sau finală a morții (factorii de selecție și criteriile personale prezintă importanță pentru interpretarea datelor); b) rolul infecției este, în ordine, următorul: cauză unică, rol asociat, rol insuficient dovedit; c) de remarcat că, adesea, în special în primele 10 zile de viață, pot fi găsite leziuni mixte (infecțioase și neinfecțioase); d) într-un mod sau altul, infecția este implicată în 1/2 din numărul deceselor nou-născuților.

PNEUMONIA NEONATALĂ

I. CLASIFICARE ETIOLOGICĂ

1. PNEUMONIA CONGENITALĂ (pneumonia intrauterină): noxele transplacentare includ agenții TORCH, enterovirusurile, Mycoplasma genitală, Treponema pallidum, Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis.
2. PNEUMONIA DOBÎNDITĂ
   a) PERINATALĂ (prin aspirarea în căile respiratorii a lichidului amniotic infectat, asociată adesea cu ruperea timpurie a membranelor); infectarea se produce cu flora provenită din „materialul" vaginal: streptococi din grupa B; E. coli; alte enterobacterii Gram-negative; stafilococul, pneumococul, germeni anaerobi, CHLAMYDIA, MYCOPLASMA, virusul herpetic.
   b) POSTNATALĂ (surse: personalul secției, alți nou-născuți, echipament de îngrijire și tratament): stafilococi, enterobacterii Gram-negative, enterovirusuri, virus sincițial respirator, adenovirus, virus paragripal, Chlamydia, virus herpetic.

II. DIAGNOSTIC. ANAMNESTIC: febra mamei, expulsie prematură, rupere prematură a membranelor, manipulare obstetricală excesivă, scurgerea completă a lichidului amniotic. FIZIC: febră (nu este constantă), stare letargică, tahipnee, cianoză, geamăt, bătăi ale aripilor nasului, tiraj, respirații neregulate, raluri. PARACLINIC: radiografie pulmonară (infiltrat pulmonar, lichid pleural); leucogramă (v. criteriile de diagnostic în infecțiile neonatale), aspirat gastric pentru colorație Gram și culturi, puncție pleurală dacă există revărsat (prezența neutrofilelor), puncție și biopsie pulmonară (rareori indicate), aspirat traheal, urină, LCR.

III. TRATAMENT. ANTIBIOTICE ca în sepsis, selectate în acord cu germenii dovediți sau suspectați. „SUPORT" RESPIRATOR: oxigen, ventilație cu presiune pozitivă intermitentă în cazuri extrem de severe care amenință viața, drenaj pleural (dacă este cazul). MĂSURI GENERALE: rehidratare (apă și electroliți), reechilibrare acido-bazică (bicarbonat de sodiu, THAM), menținerea volumului sangvin și presiunii sîngelui, nutriție (eventual, parenterală), controlarea temperaturii (incubator), corticosteroizi i.v. (dacă este cazul).

SEPSIS NEONATAL

1. FACTORI ETIOLOGICI DETERMINANȚI: v. pneumonia postnatală și meningita.
2. FACTORI ETIOLOGICI FAVORIZANȚI: travaliu prematur, ruperea precoce a membranelor, febră (mama), colonizarea mamei cu streptococi din grupa B, intubație traheală, cateterizări.
3. EVALUARE: v. Infecțiile. SEPSIS-ul va mai fi suspectat în următoarele circumstanțe: orice modificare bruscă a stării copilului „spre mai rău"; tulburări ale homeostaziei termice, acidoză metabolică.
4. MANIFESTĂRI CLINICE. SEMNE: detresă respiratorie, cianoză;

Scanned with OKEN Scanner

meteorism abdominal pînă la ileus; pustule, purpură, peteşii; omfalită; convulsii. SIMPTOME: crize de apnee; letargie; dificultăţi de alimentaţie, vărsături, diaree.

5. EXAMENE DE LABORATOR. HEMATOLOGIC: leucopenie sub 5 000 /mm³ cu număr de neutrofile sub 2 500/mm³ şi raport neutrofile imature/neutrofile totale peste 0,15; trombocitopenie. REACTANŢI DE FAZĂ ACUTĂ: VSH poate fi accelerată (normal 1—2 mm/oră la vîrsta de 12 ore, pînă la 20 mm/oră la vîrsta de 2 săptămîni); proteină C-reactivă prezentă. ASPIRAT GASTRIC obţinut la, sau scurt timp după naştere, pentru neutrofile şi bacterii: pozitiv: IZOLAREA GERMENILOR în sînge; identificarea acestora în aspiratul gastric, conductul auditiv extern, nazofaringe, piele, rect — reflectă colonizarea (raportul de colonizare pentru patogenii majori ai perioadei de nou-născut — streptococii din grupa B şi E. coli — este de aproximativ 100 : 1); izolarea germenilor prin cultură sau examen direct (frotiu colorat Gram) în LCR, urina obţinută prin puncţie vezicală, cavitatea peritoneală, spaţiul pleural, urechea medie, abcese eventuale, os, articulaţii — confirmă infecţia. RADIOGRAFIE osoasă (pentru osteomielită) şi pulmonară (pentru pneumonie). Demonstrarea ANTIGENULUI polizaharidic bacterian în sînge, urină sau LCR: confirmă infecţia sistemică.

6. Principii generale de TRATAMENT. Va fi început înainte ca rezultatele culturilor să fie disponibile. La un debut în primele 4 zile de viaţă sînt vizaţi cocii Gram-pozitivi (streptococi din grupa B) şi enterobacteriile Gram-negative (terapie iniţială cu Ampicilină şi Gentamicină); Ampicilina este eficientă pentru streptococi, Listeria, enterococi). După vîrsta de 4 zile tratamentul cu antibiotice trebuie să acopere infecţiile cu stafilococ, germeni Gram-negativi şi alţi agenţi patogeni dobîndiţi din spital (inclusiv, E. COLI, KLEBSIELLA-AEROBACTER, PSEUDOMONAS, SERRATIA, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS) folosind o penicilină rezistentă la penicilinază (de exemplu, Oxacilina) asociată cu Gentamicină (noile aminoglicozide — Amikacin, Tobramycin — vor fi folosite la nou-născut numai în infecţii cu germeni Gram-negativi rezistenţi la Kanamicină şi Gentamicină). Cefalosporinele din generaţia a 3-a (Moxalactam, Cefotaxim) pot fi de folos în unele cazuri. După ce rezultatele culturilor bacteriologice au devenit disponibile, antibioticele vor fi recomandate în acord cu rezultatele antibiogramei: Penicilină G cristalină, 200 000 U/kg/zi, pentru streptococii din grupa B; Ampicilină 200 mg/kg /zi, pentru Listeria şi enterococi; un aminoglicozid şi Ampicilină pentru infecţiile enterococice şi alţi Gram-negativi (în special infecţiile cu Pseudomonas şi Proteus indol-pozitiv).

Terapia cu ANTIBIOTICE se face i.v., timp de 10—14 zile. Bolnavii foarte sever afectaţi, care nu răspund la tratamentul obişnuit pot beneficia de EXSANGVINOTRANSFUZIE, transfuzii cu plasmă proaspătă congelată sau cu leucocite. Va fi acordată ATENŢIE DEOSEBITĂ temperaturii, hidratării, echilibrului acido-bazic şi eventualelor tulburări de coagulare (CDI).

MENINGITA ÎN PERIOADA DE NOU-NĂSCUT

1. ETIOLOGIE: streptococi din grupa B şi E. COLI — cel mai frecvent; LISTERIA, diferiţi germeni Gram-negativi şi Gram-pozitivi, H. INFLUENZAE, anaerobi.

2. Pentru formularea DIAGNOSTICULUI nu se va omite că: puţine semne caracteristice sînt prezente înaintea stadiilor terminale; 25% din nou-născuţii cu SEPSIS au şi meningită; la toţi nou-născuţii suspectaţi de SEPSIS se va face puncţia lombară; LCR are particularităţi de vîrstă de care se va ţine seama la interpretarea rezultatelor: proteinorahie 20—150 (90) mg/100 ml; număr de elemente 0—30/mm³; bombarea fontanelei este un semn tardiv de meningită; febra poate lipsi; nu se poate pune diagnosticul decît dacă cultura de LCR este pozitivă şi există mai

Scanned with OKEN Scanner

mult de 10 elemente pe mm³; dezechilibrul electrolitic[1], tulburările de coagulare, respectiv CDI, convulsiile, tulburările de ventilație și tulburările de alimentație și nutriție nu sînt manifestări precoce; meningita neonatală este rapid letală; practic constant este PURULENTĂ.

3. Principii de TRATAMENT: terapia INIȚIALĂ se face ca în SEPSIS; tratamentul cu antibiotice se administrează i.v. pe o perioadă de 14—21 zile (21 zile dacă este vorba de germeni Gram-negativi); în meningita cu streptococi din grupa B se recomandă Penicilină și Gentamicină timp de 14 zile, după care se continuă încă 7 zile cu Penicilină; cefalosporinele din generația a 3-a[2] sînt active în infecțiile cu majoritatea germenilor gram-negativi rezistenți la aminoglicozide și cu Bacteroides (pătrund bine în LCR; nu sînt active pentru streptococii din grupa B); mortalitatea în meningita neonatală cu germeni Gram-negativi rezistenți la penicilină este așa de mare încît trebuie instituită precoce o terapie foarte agresivă; proasta pătrundere a Gentamicinei administrată sistemic, în LCR, face inadecvată activitatea bactericidă asupra germenilor Gram-negativi (totuși, terapia intrarahidiană și intraventriculară cu Gentamicină nu pare să fie de folos); cînd germenele este rezistent la Ampicilină, rezultatele terapiei pot fi nesatisfăcătoare dacă nu se recurge la Cloramfenicol (cauțiune: efecte toxice: anemie hemolitică, granulocitopenie, sindrom cenușiu, boală hepatică). Tratamentul cu antibiotice va fi completat cu ÎNGRIJIRI DE SUSȚINERE foarte atente, vizînd dezechilibrul hidroelectrolitic, tulburările de coagulare, convulsiile, nutriția, ventilația.

[1] Prin secreție inadecvată de hormon antidiuretic

[2] Moxalactam (Latamoxef), Ceftriaxon, Cefotaxim, (Claforan). Rezultate bune au fost obținute și cu Mezlocilin (Baypen), o nouă penicilină semisintetică, 250 mg/kg/zi, i.v.

FORME ETIOLOGICE DE INFECȚIE NEONATALĂ

INFECȚIA CU STREPTOCOCI DIN GRUPA B a devenit mult mai frecventă în ultimii ani; pe lîngă germenii din grupa B, se acordă importanță grupului D (faecalis, faecium, bovis, equinus). Diagnosticul etiologic trebuie stabilit cît mai precoce, identificarea corectă făcîndu-se nu numai prin hemocultură ci și prin testul latex de aglutinare în ser și în LCR. Există o formă clinică cu debut precoce (90% din cazuri) care are ca manifestare dominantă acidoza metabolică, pseudodetresa respiratorie (*respiratory distress like*) cu sau fără dovadă radiologică de afectare a plămînului[1], șocul și — eventual — meningita. Cea de a doua formă are debut tardiv, iar sindromul clinic dominant nu este tot atît de complex și de sever. Nu au putut fi stabilite relații certe între apariția infecției (septicemiei) streptococice și unele „evenimente" neprielnice (pirexia maternă, ruperea membranelor cu mai mult de 24 de ore înaintea expulsiei, asfixia nou-născutului, anumite grupe sangvine). *Tratament.* Penicilină G cristalină 200 000—300 000 U/kg/zi, în 3—4 doze sau Ampicilină 200 mg/kg/zi și Gentamicină 5 mg/kg/zi — la bolnavii cu pneumonie sau *sepsis*. Dacă sînt dovedite meningita sau *sepsis*-ul, tratamentul este necesar 14 zile. În cazuri foarte severe se recomandă exsangvinotransfuzia și serumimunglobulina. *Profilaxie*: măsuri de igienă și antiinfecțioase (epidemiologice); Ampicilină sau

[1] Pentru diagnosticul diferențial dintre boala streptococică cu debut precoce, pneumonoza cu membrane hialine și sindromul *wet lung* sau „plămînul umed" poate fi de folos numărarea diferențială a leucocitelor periferice.

Scanned with OKEN Scanner

Penicilină administrate mamelor colonizate, înainte de travaliu, i.m., sau cu 6 ore înainte de expulsie, i.v.; administrarea de Penicilină tuturor (!) nounăscuților în curs de o oră după expulsie; vaccin antistreptococic grupa B, polivalent, administrat pregnantelor fără imunitate.

INFECȚIA CU SERRATIA este mai frecventă în ultimii 10—15 ani. Tabloul clinic este de *sepsis*; diagnosticul clinic este confirmat de hemocultura pozitivă și/sau izolarea germenului din LCR, cordon ombilical, sînge provenit din regiunea calcaneană, aspirat gastric, exsudat nazal, vîrful cateterului folosit pentru perfuzie venoasă sau cateterului ombilical, sonda nazotraheală etc. (sînt izolate, în special, S. marcescens și S. liquefacens). În aproape 40% din cazuri infecția apare la nounăscuți cu malformații congenitale. Mai frecvent se semnalizează forma clinică cu debut tardiv, la nou-născuții supuși unor multiple proceduri medicale.

LISTERIOZA rămîne o boală relativ frecventă la nou-născut[1]. Se descriu: forma septică, forma pulmonară izolată și forma meningeană pură. *Forma septică* (*septicemică*)[2] realizează *sepsis* cu implicare pulmonară și participare central-nervoasă prezentă sau absentă. Însumează aproape 65% din cazurile de infecție cu Listeria. *Clinic*, există un sindrom *respiratory distress like* cu modificări radiologice pulmonare, șoc, manifestări cutanate (*rash* macular sau nodular, peteșii)[3]. Diagnosticul *diferențial* cu infecția streptococică cu debut precoce este dificil (participarea cutanată este caracteristică de listerioză); este posibil ca listerioza să se asocieze cu sindromul detresei respiratorii „idiopatice" (prin deficit de surfactant), în special la prematuri; se va face diagnosticul diferențial și cu sindromul *respiratory distress like* prin aspirare de lichid gastric și boala membranelor hialine izolată (dovezile de surfactant „matur" pledează pentru infecție)[4]. Formele *pulmonară* și *meningeană* au numai „personalitate" bacteriologică[5]. Se descrie și o a patra formă de listerioză, *forma inaparentă*. *Tratament*: Penicilină.

TETANOSUL NEONATAL se întîlnește foarte rar, la nou-născuții din mame nevaccinate care au născut în mediul rural; din cordonul ombilical se izolează Clostridium tetani. *Tratament*: anatoxină tetanică, imunserumglobulină specifică, Penicilină, Diazepam, curara. Mortalitatea se menține foarte mare (50%).

INFECȚIA CU ANAEROBI (mai comun izolați sînt *Bacteroides tetani*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium butiricum*, *Clostridium difficile* — ultimul, în enterocolita pseudomembranoasă favorizată de un tratament intens și prelungit cu antibiotice) este mai

[1] Incidența reală nu este însă cunoscută, multe cazuri rămînînd, probabil, nediagnosticate. Listeria monocitogenes este agentul etiologic determinant. Infecția se transmite transplacentar, provocînd de multe ori moartea fătului în uter.

[2] Granuloză miliară generalizată; acest aspect este identificat postmortem.

[3] *Diagnosticul pozitiv* este favorizat de culoarea maronie a lichidului amniotic, prezența inconstantă pe piele a unor papule roșii sau livide, insuficiența cardiorespiratorie (manifestare majoră), cu sau fără semne și simptome clinice „clasice" de pneumonie; vărsăturile și diareea pot fi prezente; dacă există asociere meningeană, lichidul cefalorahidian este purulent sau opalescent (meningită purulentă !).

[4] *Diagnosticul histopatologic*: noduli caracteristici în ficat, splină, suprarenală, plămîni, faringe, tract gastrointestinal, creier, meninge.

[5] *Diagnostic bacteriologic*: identificarea microorganismului în urina sau în sîngele nounăscutului sau la mamă.

frecventă decît se raportează (frecvența reală este interferată de transportul recoltatelor — trebuie făcut în tuburi cu gaz, obișnuit CO_2 — și selecția specimenelor); în plus, incidența septicemiei cu anaerobi nu este bine cunoscută fiindcă nu în toate cazurile de infecție neonatală se fac și culturi pentru anaerobi.

COMPLEXUL DE INFECȚII PERINATALE TORCH (Toxoplasmă, Other, Rubeolă, Citomegalovirus, Herpes simplex virus). Gruparea acestor infecții (Nahmias, 1973) și cuprinderea într-un termen comun erau justificate de aspectele similare (dacă nu identice), clinice și de sănătate publică, ale infecțiilor respective. În prezent, identificarea și separarea acestor infecții a devenit necesară în special din considerente terapeutice; în realitate, însă, trei motive justifică separarea: a) infecția cu virus herpetic este în prezent o afecțiune tratabilă și este cea mai comună dintre infecțiile neonatale incluse în complexul TORCH; infecția herpetică se manifestă clinic în prima lună de viață; este mai adesea un proces acut, dobîndit intrapartum dar care devine manifest la cîteva săptămîni sau la cîteva zile după naștere, spre deosebire de componentele T, R și C ale complexului, care sînt dobîndite intrauterin și determină mai curînd procese cronice; b) al doilea motiv ține de posibilitățile paraclinice de identificare: există un test *screening* TORCH care constă din determinarea titrului anticorpilor IgG dobîndiți primar, pe cale transplacentară; *screening*-ul este urmat de identificarea virusului Herpes simplex sau citomegalic prin culturi, examinare electronooptică etc.; specificarea infecției rubeolice sau toxoplasmice este indispensabilă pentru izolarea bolnavilor (R) și pentru tratament (T); c) al treilea motiv este faptul că în componenta *O* (*other*) se includ tot mai mulți agenți infecțioși care pot fi identificați și, eventual, abordați terapeutic. În plus, diagnosticul diferențial a devenit el însuși mai complex (între infecția cu enterovirus și herpes sau între hepatită virală și alte infecții ale complexului TORCH, de exemplu). Diagnosticul, prevenirea și tratamentul infecțiilor perinatale au căpătat, astfel, noi și importante valențe, de care trebuie să se țină seama. *Diagnosticul* uneia dintre bolile care fac parte din complexul TORCH se bazează pe: anamneza maternă, dovezi de infecție la mamă și manifestările de boală la nou-născut. *Anamneza maternă* va avea în vedere că majoritatea infecțiilor cu acești agenți sînt asimptomatice la mamă. Din datele anamnestice sînt de folos: istoricul cunoscut de infecție congenitală, avorturile habituale, infertilitatea, contactul cu pisici sau șoareci, ingestia de carne crudă, terapie imunosupresivă, *rash*, adenopatie de cauză necunoscută, boală neexplicată în cursul sarcinii, leziuni orale sau genitale, expunere ocupațională la infecție congenitală. *Dovezile de infecție maternă* provin din detectarea anticorpilor pentru sifilis și rubeolă (vor fi căutați la toate gravidele); testele serologice pentru virusul herpetic, citomegalovirus și virusul hepatiei B; culturi de virus pentru virusul herpetic, virusul citomegalic, virusul rubeolic și enterovirus; culturi din secreția vaginală pentru gonococ și streptococi din grupa B. *Manifestările de boală la nou-născut*: prematuritatea sau dismaturitatea (retardul creșterii intrauterine), eșecul postnatal al prosperării, hepatomegalia cu hiperbilirubinemie neconjugată. Aceste manifestări sînt etichetate ca aparținînd complexului TORCH, în general. Există însă și manifestări particulare ale afecțiunilor incluse în complexul TORCH. *Trata-*

Scanned with OKEN Scanner

mentul și *profilaxia* sînt particulare diferitelor afecțiuni care fac parte din acest complex de infecții neonatale (tabelul 20).

TABELUL 20

PROFILAXIA ȘI TRATAMENTUL UNOR INFECȚII NEONATALE CUPRINSE ÎN COMPLEXUL TORCH

PROFILAXIE

Toxoplasmoza: evitarea contactului cu pisicile, consumul de carne bine fiartă sau friptă în cursul sarcinii.

Rubeola: imunizare adecvată a femeilor cu test serologic negativ, apte de a avea copii, dar care nu sînt gravide; femeile vaccinate nu trebuie să devină gestante 2—3 luni de la vaccinare. Imunizarea activă se poate face cu vaccin conținînd virus viu atenuat. Unii medici preferă să recomande vaccinarea la fetele prepubere, în vîrstă de 10—14 ani. Imunizarea pasivă se face cu imunglobulină 20—40 ml în timpul expunerii (pare că previne boala la gravidă dar nu și la fătul mamei expuse).

Herpes: întrucît majoritatea infecțiilor neonatale sînt dobîndite în cursul expulsiei, se pune problema operației cezariene la parturientele cu herpes genital activ. Infecția postnatală poate fi dobîndită de la mamele care au leziuni. Sugarii expuși pot primi imunglobulină 0,6 ml/kg sau pot fi tratați cu Ara-A 30 mg/kg/zi.

Hepatita: nou-născuții din mame care dezvoltă hepatită A în apropierea termenului vor primi serumimunglobulină 0,5 ml. Nou-născuții din mame care dezvoltă hepatită vor fi tratați la naștere cu imunglobulină HB (HBIG) 0,5 ml; doza va fi repetată la 3 și 6 luni; se va lua de asemenea startul la vîrsta de 3 luni cu vaccinarea anti-hepatită B.

TRATAMENT

Rubeola și *infecția citomegalică* nu au tratament specific.

Herpesul este tratat cu Ara-A și Acyclovir; au fost de asemenea folosite: Idoxuridin, topic, picături oculare și doze mari de gammaglobulină (10—20 mg, i.m.).

Toxoplasmoza congenitală beneficiază de următoarele medicamente: pirimetamină, sulfadiazină, spiramicină, și — în unele cazuri — corticosteroizi.

Varicela. Dacă mama dezvoltă varicelă în cursul a 5 zile după expulsie, nou-născutul va primi 2 ml imunglobulină zoster sau imunglobulină varicela-zoster.

INFECȚIA (BOALA) STAFILOCOCICĂ dă localizări organice variate: piodermită (precede frecvent alte forme), pneumonie, enterită, septicemie (complicată adesea cu osteomielită sau meningită). Epidemiile din secțiile de nou-născuți sînt precedate de apariția unor cazuri care prezintă cîteva pustule pe piele; de la acest episod și pînă la apariția unor forme severe pot trece cîteva săptămîni. Sursa de infecție este reprezentată de mamele sau persoanele care îngrijesc nou-născuții și sînt afectate sau purtătoare. *Profilaxia* constă în excluderea din maternitate a persoanelor cu infecții ale pielii, izolarea și tratarea mamelor afectate. Folosirea detergenților și bactericidelor reduce populația bacteriană a pielii. Folosirea tricolorantului bactericid (*Rp.* Acroflavină 1,14 g, violet de gențiana 2,29 g, verde briliant 2,29 g, apă distilată 1 000 ml) pentru toaleta bontului ombilical împiedică colonizarea pielii cu stafilococ, cu condiția ca toți nou-născuții să primească acest tratament. Toaleta pielii nou-născuților se va face cu soluții antiseptice diluate; sol. Hexaclorofen 3% este eficientă dar au fost raportate accidente cerebrale. Echipamentele de îngrijire și investigare curentă vor fi dezinfectate cu soluție Desogen sau soluție Tego 1—2% iar instrumentele, cu soluții mai concentrate (2—5%), prin imersie. Profilaxia antibacteriană cu antibiotice este mai puțin agreată: Eritromicină sau o penicilină semisintetică. Odată epidemia izbucnită, se izolează nou-născuții sănătoși în camere separate, primind îngrijiri de la un personal diferit și în prealabil controlat bacteriologic pentru depistarea stării de purtători

Scanned with OKEN Scanner

de stafilococi. Izolarea pe o perioadă de 3 săptămîni este suficientă pentru controlarea epidemiei. S-a încercat ca remediu și colonizarea nazală sau ombilicală a unor colonii de stafilococ nepatogen care să interfereze coloniile patogene. Tratamentul *curativ* include antibioticele care s-au dovedit eficace împotriva stafilococilor producători de penicilinază sau antibiotice testate *in vitro*. Tratamentul local cu băi antiseptice este eficace.

ANTIBIOTICE RECOMANDATE LA NOU-NĂSCUT

PENICILINĂ G CRISTALINĂ: 50 000—100 000 U/kg/zi, i.v. sau i.m., la 12 ore, sub vîrsta de 7 zile; 100 000—300 000 U/kg/zi, i.v. sau i.m., la 8 ore, după vîrsta de 7 zile; 200 000—300 000 U/kg/zi în infecția cu streptococ din grupa B și la nou-născuții mai mici de 7 zile.

AMPICILINĂ: 100—150 mg/kg/zi, i.m. sau i.v., la 12 ore, sub vîrsta de 7 zile; 200 mg/kg/zi, i.m. sau i.v., la 8 ore, după vîrsta de 7 zile.

OXACILINĂ: 50 mg/kg/zi i.m. sau i.v. (la 8—12 ore sub 2 500 g și sub 2 săptămîni; la 6—8 ore sub 2 500 g și peste 2 săptămîni).

CARBENICILINĂ: doză inițială 100 mg/kg i.v.; 200 mg/kg/zi i.v. sub 2 000 g și sub 7 zile; 400 mg/kg/zi i.v. sub 2 000 g și peste 7 zile; 300 mg/kg/zi i.v. peste 2 000 g și sub 3 zile; 400 mg/kg/zi i.v. peste 2 000 g și peste 3 zile.

GENTAMICINĂ: 2,5 mg/kg/doză i.m. sau i.v. (în peste 30 de minute) la 8 ore, sub 34 săptămîni vîrstă gestațională; 2,5 mg/kg/doză i.m. sau i.v. (în peste 30 de minute) la 12 ore, peste 34 săptămîni gestaționale.

KANAMICINĂ: 15 mg/kg/zi i.m. sau i.v. (în peste 30 de minute) la 12 ore.

AMIKACIN: 15 mg/kg/zi i.m. sau i.v. (în peste 30 de minute).

MOXALACTAM: 50—100 mg/kg/zi i.v. la 12 ore sub 7 zile; 100 mg/kg/zi i.v. la 12 ore , peste 7 zile.

CEFTRIAXON: 50 mg/kg/doză unică, zilnică, i.v. IN BOLUS (în 2 minute).

CEFOTAXIM: (Claforan): 25 mg/kg/doză, i.v., de 2—4 ori/zi; sau 100—150 — (200 !) mg/kg/zi.

CLORAMFENICOL: 25 mg/kg/zi, i.v., la 12 ore sub 2 000 g; 25 mg/kg/zi sub 7 zile de viață i.v. și 50 mg/kg/zi peste 2 000 g și peste 7 zile, ambele dozări i.v. la 12 ore. Mare PRECAUȚIE !

VANCOMICINĂ: 30 mg/kg/zi la 12 ore i.m. sau i.v. (în peste 30—60 de minute), sub 7 zile vîrstă și 45 mg/kg/zi i.m. sau i.v. (în peste 30—60 de minute) după 7 zile de viață (enterocolită pseudomembranoasă cu CLOSTRIDIUM DIFFICILE).

ALTE ANTIBIOTICE: MEZLOCILLIN[1] (o nouă penicilină), 75—200 mg/kg/zi, i.m. sau i.v.; TOBRAMICINĂ (un alt aminoglicozid), 3 mg/kg/doză la 12 ore sub vîrsta de 7 zile și la 8 ore după 7 zile vîrstă.

[1] *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 9

BOLI ALE APARATULUI RESPIRATOR

MEDICAMENTE FOLOSITE ÎN BOLILE SISTEMULUI RESPIRATOR

Sînt folosite în mod obişnuit: descongestionante sistemice ale mucoasei nazale; antitusive; medicamente pentru inhalaţii; mucolitice; stimulante respiratorii; antialergice şi medicamente pentru profilaxia astmului; bronhodilatatoare; glucocorticosteroizi; oxigen; *antibiotice*.

DESCONGESTIONANTELE SISTEMICE ALE MUCOASEI NAZALE sînt puţin folosite la copii, avînd valoare îndoielnică, dar — spre deosebire de preparatele pentru aplicare nazală locală nu comportă riscul „rebound"-ului congestiei mucoasei nazale; conţin simpatomimetice, fiind preparate pe bază de efedrină (pseudoefedrină hidroclorică, fenilefrină hidroclorică, difenilpiralină, efedrină hidroclorică, fenilpropanolamină hidroclorică) la care se adaugă antihistaminice, paracetamol şi — eventual — alte medicamente cu acţiune simptomatică.

ANTITUSIVELE se împart în supresante ale tusei şi expectorante. a) *Supresantele tusei* nu aduc mari beneficii putînd determina retenţia de spută, în special la cei cu bronşită cronică şi bronşiectazie (deşi larg folosite, nu sînt de folos în bronşita acută şi pneumonie); includ codeina[1], methorphan, citratul de isoaminil, noscapina[2] şi folcodina. Supresantele care conţin codeină sau analgezicele narcotice similare nu se recomandă în general, la copii, şi vor fi evitate la copilul mai mic de 1 an, vîrstă. b) *Expectorantele* favorizează eliminarea secreţiilor bronşice dar nu există dovezi că facilitează expectoraţia prin stimularea sau accentuarea reflexului de tuse[3]. Sînt folosite

[1] *Codeină fosfat*, comprimate de 0,015 g, antitusiv cu acţiune centrală. La copii 3–6 ani 1/2–1 comprimat/zi; copii 7–15 ani 1–2 comprimate/zi, în 2–3 prize fracţionate. *Codenal*, comprimate cu 0,0155 g codeină pură şi 0,0085 g fenobarbital; aceleaşi doze ca la codeină fosfat.

[2] *Tusan* (Noscapinium) comprimate de 0,05 g şi 0,01 g. Copii 5–15 ani: 2,5–20 mg/zi, divizat în mai multe prize, în funcţie de vîrstă. *Alte antitusive*: *Calmotusin* soluţie: sugari peste 6 luni 5 pic. de 3–4 ori/zi; copii 5–15 pic. de 2–4 ori pe zi, în funcţie de vîrstă, divizat. Mai sînt folosite *Glaucină fosfat* sol. 2% şi *Glaucină bromhidrat* drajeuri de 0,025 g.

[3] Ca modificatoare ale secreţiei bronşice se folosesc: *Bromhexin* sau *Brofimen*, comprimate de 4 sau 8 mg sau soluţie 0,2% (10 pic. echi-

la adult și copilul mare expectorante pe bază de clorură de amoniu sau de ipecca în doze subemetice.

MEDICAMENTELE PENTRU INHALAȚII. Sînt substanțe volatile pe bază de ulei de eucalipt (folosit tradițional), mentol, ulei de brad etc. folosite pentru inhalare în traheobronșite, rinite acute și sinuzite[4].

MUCOLITICELE — deși trecute arbitrar într-o categorie separată — sînt, de fapt — ca și expectorantele sau ca medicamentele folosite pentru inhalații — substanțe care modifică secreția bronșică, reducîndu-i vîscozitatea (în special în bronșita cronică și astmul bronșic). Se împart în mucolitice pentru inhalații și mucolitice pentru uz oral sau parenteral. a) *Mucoliticele pentru inhalații* cuprind acetilcisteina (Mucosolvin) despre care am vorbit și Tiloxapot (Alevaire). b) *Mucoliticele pentru uz oral sau parenteral* cuprind Acetilcisteina granule pentru uz oral, Bromhexin sau Bisolvon pentru uz oral sau injectabil, Carbocisteina și Metilcisteina hidroclorică.

STIMULANTELE RESPIRATORII (sau așa-numitele analeptice respiratorii) au un rol limitat în tratamentul insuficienței respiratorii la bolnavii cu boală obstructivă cronică a căilor respiratorii. Au durată scurtă de acțiune și par să fie eficace numai în injecții i.v. sau în perfuzie venoasă. Asistența ventilatorie le-a scos aproape complet din uz. Nicetamida, Doxapram hidroclorie și Ethamivan mai figurează încă în „nomenclatoarele de medicamente" din unele țări.

ANTIALERGICELE ȘI MEDICAMENTELE PENTRU PROFILAXIA ASTMULUI. Pentru combaterea *tulburărilor alergice* sînt avute în vedere antihistaminicele, hiposensibilizarea și procedeele de urgență, iar pentru profilaxia astmului, cromoglicatul, ketotifenul și nedocromilul.

a) **Antihistaminicele** au valoare potențială în tratamentul alergiilor nazale în special cele de tip sezonier („febra de fîn") și cu oarecare valoare în rinita vasomotorie (reducînd strănutul și rinoreea) dar nu decongestionează eficient mucoasa nazală. Cele orale au valoare în prevenirea urticariei și mai sînt folosite în tratamentul *rashului alergic*, pruritului și înțepăturilor de insecte; de asemenea, în alergia la medicamente. Clorfeniramina sau prometazina sînt folosite parenteral ca medicație adjuvantă în tratamentul de urgență al anafilaxiei și angioedemului. Ca eficiență, se pare că nu există diferență între diferitele antihistaminice (diferă numai durata de acțiune și importanța efectelor adverse). Astfel prometazina are acțiune 12 ore; trimeprazina și dimenhidrinatul au acțiune sedativă mai puternică decît ciclizina și meevitazina (în ge-

Antihistaminice; medicamente românești: CLORFENOXAMINĂ (chlorphenoxamine), FENIRAMIN (pheniramine), NILFAN (Chloropyramine), ROMERGAN (promethazine), TAVEGYL (clemastine).

valează cu 2 mg). La copii peste 6 ani 1—2 drajeuri sau comprimate pe zi, pentru drajeul sau comprimatul de 4 mg. Sau 5—20 pic. la copii de 6—15 ani, în funcție de vîrstă, de 3 ori/zi. La vîrstele mici se mai poate calcula o doză de picături egală cu numărul anilor, de 3 ori pe zi. *Trecid* (Guaifenesinum) comprimate de 0,1 g și sirop 2%; copii peste 5 ani 1/2—1 linguriță de sirop de 3—4 ori pe zi. Mai pot fi folosite *Sirogal* numai după vîrsta de 2 ani 1—2 linguriță pe zi; *Sirop expectorant* (copii 1—3 ani 6 linguriță pe zi, copii 3—7 ani cîte 2 linguriță de 5 ori pe zi și copii 7—15 ani 3—4 linguri/zi), *Sirop de pătlagină* pentru copii.

[4] *Mistabron* (Mesnum) flacon de 0,6 g pentru aerosoli și *Mucosolvin* fiole de 2 ml pentru aerosoli (ultimul este Acetilcisteină).

neral, însă, mai toate antihistaminicele au acțiune scurtă și produc sedare). Au fost mai recent introduse în practică, avînd efecte sedative mai mici (Astemizol și Terfenadină) sau fiind mai eficiente în alergiile nazale (Oxatomid). *Clorfenoxamina* (sinonim: Systral) comprimate de 20 mg se administrează la adult în doză de 1—2 comprimate de 2—3 ori pe zi iar la copii 1/4 din doza adultului sub vîrsta de 2 ani, 1/3 din doza adultului la 2—5 ani și 1/2 din doza adultului la 5—10 ani. Unii autori recomandă doze mai mici: 4 mg de 3—4 ori/zi la adult; 1 mg de 2 ori pe zi sub vîrsta de 1 an, 1—2 mg de 3 ori pe zi la 1—5 ani și 2—4 mg de 3—4 ori pe zi la 6—12 ani vîrstă. Există și preparate injectabile (s.c., i.m. sau i.v. lent). *Feniramin* (sinonim Avil și Daneral), comprimate de 50 mg și 10 mg și soluție apoasă injectabilă 25% (50 mg pe fiolă) se administrează la copiii sub vîrsta de 10 ani în doză de 10 mg de 2 ori pe zi iar peste 10 ani 1—2 comprimate de 10 mg de 1—3 ori pe zi sau 1/4—1/2 fiolă i.m. de 1—2 ori pe zi. *Nilfan* (cloropiramină, sinonim: Synopen, Suprastin) drajeuri de 25 mg și supozitoare de 10 mg se administrează în doză de 1—3 drajeuri pe zi la copii de 7—15 ani sau 2—3 supozitoare pe zi. *Tavegyl* (Clemastin) comprimate de 1 mg și fiole de 2 ml conținînd 2 mg. Doza la copilul peste 12 ani este de 0,5—1 mg de 2 ori pe zi (cu precauție, aceeași doză și la 6—12 ani). Există și preparate sub formă de elixir conținînd 500 mcg la 5 ml. *Peritol* (Ciproheptadin, Periactin) comprimate de 4 mg și sirop 0,04% (2 mg la o linguriță de 5 ml) se recomandă ca antihistaminic în doză de 2 mg de 2—3 ori pe zi la 2—6 ani (maximum 12 mg/zi) și 4 mg de 3 ori pe zi (maximum 16 mg/zi) la 7—14 ani; ca stimulent al poftei de mîncare: la copii de 2—6 ani pînă la 8 mg/zi iar la 7—14 ani pînă la 12 mg/zi. *Hidroxizin* (sinonim: Atarax) comprimate sau drajeuri de 25 mg și fiole 5%; există și sirop cu 10 mg/5 ml. Tranchilizant minor, anxiolitic și antihistaminic. Doza la copii pînă la 6 ani 50 mg/zi, în doze divizate, iar după 6 ani 50—100 mg/zi, în doze divizate. *Prometazina* (Romergan, Phenergan), drajeuri de 30 mg, fiole de 2 ml cu soluție 2,5% și sirop pentru copii cu 5 mg/5 ml. Doza la copiii de 6—12 luni 5—10 mg/zi, la 1—5 ani 5—15 mg/zi la 6—10 ani 10—25 mg/zi; i.m. 6,25—12,5 mg la copiii de 5—10 ani. Sau: 0,5—1 mg/kg/zi, oral, divizat. *Alte antihistaminice*: *Astemizol* (*Hismanal*), la copii 6—12 ani 5 mg/zi; Azatadin (Optimin), copii 1—5 ani 250 mcg de 2 ori pe zi și 0,5—1 mg de 2 ori pe zi la 6—12 ani; *Bromfeniramin* (Dimotan) 0,4—1 mg/kg/zi în 4 doze divizate pînă la vîrsta de 3 ani, 2 mg de 3—4 ori pe zi la 3—5 ani și 2—4 mg de 3—4 ori pe zi la 6—12 ani (adult: 4—8 mg de 3—4 ori pe zi): *Clorfeniramin* (Alunex), Piriton), pînă la 1 an 1 mg de 2 ori pe zi, 1—5 ani 1—2 mg de 3 ori pe zi, 6—12 ani 2—4 mg de 3—4 ori pe zi (adult: 4 mg de 3—4 ori/zi). *Oxatomid* (Tinset) 15—30 mg de 2 ori/zi la vîrsta de 5—14 ani (adult: 30 mg de 2 ori/zi). Mai pot fi folosite *Terfenadina* (Triludan) 30 mg de 2 ori zi la 6—12 ani (adult 60 mg de 2 ori pe zi), *Trimeprazina* (Vallergan), *Triprolidina* (Actidil) etc.

b) **Hiposensibilizarea**, deși comun folosită, are — la copil — valoare specifică incertă. Se folosesc diferite vaccinuri cu extracte alergenice.

c) **Pentru urgențele în alergie.** Șocul anafilactic este relativ necomun; poate fi produs de unele antibiotice (Penicilina, în special), unele medicamente (analgezice antiinflamatorii, fier injectabil, heparină, preparate

alergenice hiposensibilizante, blocante neuromusculare), produse de sînge, vaccinuri și seruri (seroterapie). Necesită tratament prompt și energic (de urgență) care să intervină rapid *edemul laringean*, *bronhospasmul* și hipotensiunea arterială. Sînt mai periclitați să facă șoc anafilactic indivizii atopici și cei cărora produsele respective li se administrează parenteral. Tratamentul de primă linie este redresarea tensiunii arteriale, întinderea bolnavului în decubit (culcat), cu picioarele ridicate și administrarea imediată a adrenalinei. *Adrenalina* se injectează obișnuit i.m., în doză de 0,2—0,3—0,5 sau 1 ml (doză echivalentă adultului), în funcție de vîrsta copilului, din soluția 1% ; doza inițială se poate repeta la fiecare 10 minute, pînă ce obiectivul terapeutic a fost atins. Se administrează și un antihistaminic i.v. (de exemplu, Clorfeniramin/ numai după ce a fost administrată Adrenalia, medicația antihistaminică fiin continuată 24—48 de ore. „Deteriorarea" progresivă (continuă) necesită în continuare (imediat după administrarea Adrenalinei (Epinefrinei) perfuzie endovenoasă cu lichide, aminofilină (teofilina,/Miofilin) și/sau nebulizări cu stimulanți beta$_2$-adrenoreceptori (Astmopent sau Alupent, Berotec, Salbutamol, Terbutalin etc.). Pot fi de asemenea necesare: oxigenoterapia, respirația asistată și—eventual — traheostomia. Corticosteroizii au valoare secundară în șocul anafilactic, începutul acțiunii necesitînd o perioadă de timp mai lung (mai multe ore!); sînt totuși folosiți pentru prevenirea deteriorării ulterioare la bolnavii afectați sever. Angioedemul este periculos cînd este afectată respirația. Se efectuează: injecția cu adrenalină, corticosteroizi, i.v., eventuale inhalații cu preparate„ specializate" de drenalină, antihistaminice injectabil, și — eventual, în cazuri care amenință viața — intubație traheală.

d) **Pentru profilaxia astmului.** Administrarea medicamentelor cu acțiune profilactică au drept scop: reducerea incidenței atacurilor (acceselor) acute și reducerea dozelor de întreținere pentru medicația corticosteroidă și bronhodilatatoare. Aceste medicamente profilactice nu au însă efect terapeutic în crizele de astm. Se folosesc: Cromoglicatul sodic, Nedocromilul și Ketotifenul. *Cromoglicatul sodic* (Intal) se administrează în inhalație. Previne eliberarea mediatorilor farmacologic activi ai bronhoconstricției (bronhospasmului) prin stabilizarea membranei mastocitelor și are efecte bune în prevenirea astmului *alergic* (efectele pot fi bune, însă, și în alte forme de astm, inclusiv în astmul indus de efort). Copiii care colaborează par să răspundă mai bine decît adulții, dar medicamentul trebuie folosit la toți cei la care boala nu poate fi controlată de bronhodilatatoare. Se folosește nu mai mult de 4 săptămîni dacă efectele nu apar. Dintre puținele efecte adverse au fost citate crizele de bronhospasm ce pot fi evitate prin folosirea beta-adrenergicelor în inhalație cu puține minute înainte de administrarea pulberii de Cromoglicat în inhalație. Există și preparate compuse care conțin Isoprenalină, dar acțiunea Isoprenalinei nu pare să fie selectivă; există de asemenea Cromoglicat sub formă de soluție pentru nebulizat în aerosoli. Doza pentru adulți și copii este de 2 mg (2 pufuri) de 4 ori pe zi. În soluție doza este de 10 mg (4 pufuri) de 4 ori pe zi. *Nedocromil* are acțiune farmacologică similară Cromoglicatului[1]. *Ketotifen*

[1] Nu se recomandă sub virsta de 12 ani; doza la adult: 4 mg de 2 ori/zi (2 pufuri de 2 ori pe zi).

Scanned with OKEN Scanner

(Zaditen) are avantajul că se administrează oral; tratamentul profilactic trebuie să dureze 4 săptămîni sau mai mult. Are și efecte antihistaminice (inclusiv cele adverse). Există comprimate (tablete) sau capsule de 1 mg și sirop (elixir) 0,02 g la 100 ml (1 mg la 5 ml). Doza adultului este de 1—2 mg de 2 ori pe zi cu mîncare (la mese); după unele prescripții se poate da în doză de 1 mg de 2 ori pe zi după vîrsta de 2 ani. Mai poate fi prescris în cantitate de 0,125 ml sirop pe kg de greutate corporală sau: 14—18 kg=2 ml×2; 19—25 kg=3 ml×2; 26—35 kg=4 ml×2; peste 36 kg=5 ml (1 mg)×2.

BRONHODILATATOARELE cuprind: stimulenții adrenoreceptorilor (simpatomimeticele), stimulenții selectivi ai beta$_2$-adrenoreceptorilor, alți stimulenți ai adrenoreceptorilor, bronhodilatatoarele anticolinergice, xantinele bronhodilatatoare și preparatele bronhodilatatoare compuse.

Stimulenții adrenoreceptorilor (simpatomimeticele). Din această categorie nu se mai folosesc practic decît formele selective beta$_2$. Majoritatea acceselor ușoare pînă la moderate răspund rapid la administrarea în aerosoli a beta$_2$-adrenergicelor (terbutalină, oriciprenalină, salbutamol etc.). În astmul moderat care apare frecvent, introducerea cromoglicatului sodic, teofilinei oral sau corticosteroizilor în aerosoli poate stabiliza boală și permite evitarea folosirii corticosteroizilor pe cale orală, deși — în accese mai severe — poate fi necesară o cură scurtă cu un corticosteroid oral, pentru a controla bine boala. Bolnavii cu obstrucție severă a căilor respiratorii sau cu stare de rău astmatic trebuie internați în spital pentru a putea beneficia — la nevoie — de oxigenoterapie și reanimare (resuscitare). Chiar și la unii bolnavi cu bronșită cronică și emfizem (bronșiolite obliterante cronice), la care se consideră în mod obișnuit că obstrucția căilor respiratorii este ireversibilă, pot fi obținute răspunsuri favorabile parțiale cu beta$_2$-adrenergice sau cu medicamente anticolinergice (Ipratropium).

Stimulenți beta$_2$-adrenoreceptori selectivi. *Fenoterol* (Berotec) *spray* doza la copil: 1 puf (500 mcg); pentru întreținere copii 6—12 ani 1 puf de 3 ori pe zi. *Terbutalină* (*Bricanyl*), spray pentru inhalare și soluție pentru nebulizare. La copii în inhalație 250—500 mcg (1—2 pufuri) repetat la 4 ore dacă este necesar, în criză și 250 mcg (1 puf) de 3—4 ori pe zi pentru întreținere. Forma orală: 0,75—1,5 mg de 3 ori/zi la copii de 2—5 ani și 2,5 mg de 2—3 ori pe zi la copii de 6—12 ani. Forma pentru injecții s.c., i.m. sau i.v. lent, 10 mcg/kg pînă la maximum 300 mcg la copii de 2—15 ani. *Salbutamol* comprimate de 2 și de 4 mg și spray cu soluție 2%. Doza orală: 1—2 mg la copii de 2—5 ani și 2 mg la copii de 6—12 ani, de 2—3 ori pe zi (la adult 4 mg de 3—4 ori/zi, putîndu-se crește la 8 mg în cazuri severe și scădea la 2 mg la cei cu sensibilitate la medicament). Forma injectabilă s.c. și i.m., la adult: 500 mcg repetat la fiecare 4 ore dacă este necesar; în perfuzie, la adult 5 mcg/min. iar i.v. lent, de asemenea la adult, 250 mcg, repetîndu-se dacă este necesar. În inhalație, la copii 100 mcg (1 *puf*) iar pentru întreținere 1 puf de 3—4 ori pe zi. *Alte beta$_2$-adrenergice selective*: Pirbuterol (Exirel), Reproterol (Bronchodil), Remiterol (Pulmadil).

Alți stimulenți ai adrenoreceptorilor. *Adrenalina* fiole de 1 ml cu sol. 1‰. Se folosește în obstrucția reversibilă a căilor respiratorii și ca tratament de urgență în anafilaxia acută.

Efecte adverse: anxietate, tremurături, tahicardie, aritmii, uscăciunea gurii, răcirea extremităţilor. În obstrucţia căilor respiratorii se face o singură doză s.c. sau i.m., echivalentă la copii cu 10 mcg/kg (maximum 500 mcg ca doză unică). În inhalaţie pentru adult: 280—840 mcg (1—3 pufuri); se repetă dacă este necesar nu mai curînd de 30 de minute pînă la de 8 ori pe zi. În anafilaxia acută, la adult, 0,5—1 mg, repetîndu-se dacă este nevoie; cale i.m., la copil: 10 mcg/kg (de obicei o singură doză, dar se poate repeta). *Efedrină*, comprimate de 50 mg şi fiole 1% şi 5%. Doză: la copii pînă la 1 an, 7,5 mg de 3 ori pe zi , la copiii de 1—5 ani 15 mg de 3 ori/zi; la 6—12 ani 30 mg de 3 ori pe zi. *Izoprenalina*. Este indicată ca şi efedrina în obstrucţia reversibilă a căilor respiratorii (sinonim: Isuprel, Aleudrin). Doza pentru administrare sublinguală 5—10 mg de 1—3 ori pe zi (10—20 mg de 1—3 ori pe zi, la adult); în inhalaţie 80—240 mcg (1—3 pufuri) de 1—3 ori/zi, la adult şi copil. Fiolele de 1 ml conţin 0,2 mg (sol. 1 : 5 000). Se poate administra în stările de şoc, blocul atrioventricular, aritmii ventriculare, bronhospasm. Sub formă de spray se foloseşte în inhalaţie. *Isoetarina*, tablete se administrează — cu aceleaşi indicaţii ca efedrina în doză de 10—20 mg de 3—4 ori/zi, la adult. *Orciprenalia* (Alupent, Astmopent), spray pentru aerosoli, fiole 500 mcg/ml, tablete de 10 mg, sirop cu 10 mg/5 ml. Oral, la copii de pînă la 1 an doza este de 5—10 mg de 3 ori/zi, la 1/3 ani 5—10 mg de 4 ori/zi, la 3—12 ani 40—60 mg/zi (adult 20 mg de 4 ori pe zi). Injectabil i.m. 250 mcg pînă la 6 ani şi 500 mcg peste 6 ani. În inhalaţie 1 puf pînă la 6 ani pînă la de 4 ori pe zi şi 1—2 pufuri pînă la de 4 ori pe zi la 6—12 ani.

Anticolinergice bronhodilatatoare determină bronhodilatare la bolnavii cu bronşită cronică care nu răspund la beta$_2$-adrenergice. Mai mult folosit este preparatul *Ipratropium* (Atrovent) în aerosoli 18 mcg (1 puf) pînă la 6 ani, de trei ori pe zi; 1—2 pufuri de 3 ori/zi la 6—12 ani. Alte bronhodilatatoare atropin-like sînt puţin folosite în prezent.

Xantinele bronhodilatatoare au recîştigat interes după ce suferiseră un declin evident odată cu introducerea în terapeutică a beta$_2$-adrenergicelor. Aminofilina şi teofilina sînt folosite în forma mai puţin severă sau ca o alternativă a cromoglicatului în profilaxia astmului. *Aminofilina* (Miofilin, Eufilin), comprimate (tablete) de 0,10 g şi fiole de 10 ml şi de 2 ml 2,4%. Doza orală la copii 8—10 (12) mg/kg/zi în 4 doze divizate (la adult 100—300 mg de 3—4 ori pe zi după mese) În injecţie i.v. lent (peste 20 de minute la copii care în ultimile 8 ore nu au mai primit aminofilină) 4—5 mg/kg. *Teofilina* se foloseşte, de asemenea, în obstrucţia reversibilă a căilor respiratorii. Sub formă de tablete se foloseşte la copiii în vîrstă de 7—12 ani, în doză de 62,5—125 mg de 3—4 ori pe zi iar sub formă de sirop sau sub formă lichidă 5 mg/kg de 3—4 ori zi la copiii sub 2 ani, 60—90 mg de 3—4 ori/zi la 2—6 ani şi 90—120 mg de 3—4 ori/zi la 7—12 ani. *Teofilinatul de colină* (Choledyl) are aceleaşi indicaţii.

Preparatele bronhodilatatoare compuse sînt mai puţin folosite în obstrucţiile bronşice, bolnavii fiind mai bine trataţi cu un singur preparat. Asocierea sedativelor are avantajul că reduce anxietatea dar pot favoriza depresia respiratorie mai ales dacă este vorba de barbiturice.

CORTICOSTEROIZII. Pe cale orală sînt folosiţi de multă vreme în

Scanned with OKEN Scanner

tratamentul astmului. Introducerea în terapeutică a preparatelor de inhalat în aerosoli au extins mult aria folosirii în formele mai puțin severe sau cu evoluție mai cronică de astm, efectele adverse fiind mai mici (mult mai mici) decît dacă administrarea este orală. Acțiunea nu este complet cunoscută dar se știe că micșorează reacțiile inflamatorii ale mucoasei bronșice (edemul și secreția de mucus); modifică de asemenea reacțiile alergice. Administrarea în inhalație trebuie făcută regulat iar beneficiul maxim se obține după 3—7 zile de tratament. Cel mai comun folosit este *Beclometason dipropionat*, mai recent introdus fiind preparatul *Budesonid*. Pătrunderea maximă în bronhii a corticosteroizilor este facilitată dacă cu 10 minute înainte de inhalare este nebulizat un beta$_2$-adrenergic. Dacă bolnavul primește terapie orală corticosteroidă poate fi trecut *progresiv* la terapia prin inhalare. Dacă nu primea tratament oral și bronhospasmul este sever, se introduce în terapie corticosteroidul oral respectiv (Prednison sau Prednisolon) în doză — la adult și copilul mare — de 40 mg/zi timp de o săptămînă, după care se scade treptat pînă la dispariția manifestărilor accesului acut. Ca tratament de urgență sînt folosite produsele injectabile pe cale i.v. (Hemisuccinat de prednison, Hemisuccinat de metilprednisolon). În formele cronice continue în care alte tratamente au eșuat, poate fi necesară administrarea continuă a unor corticosteroizi pe cale orală, cu regimuri alternante (doză unică administrată dimineața la două zile.) În unele cazuri este necesară terapia zilnică scăzută progresiv ca doză pînă la cantitatea minimă cu care poate fi controlată boala. Corticotrofina și Tetracosactrin sînt rar folosite. Cel mai mult folosit este — așa cum am precizat — produsul pentru inhalație *Beclometazon dipropionat* (Becotide, Becloforte). Se recomandă în obstrucția cronică a căilor respiratorii, în special în astmul necontrolat de bronhodilatatoarele uzuale. Doza la copil este de 50—100 mcg (1—2 pufuri) de 2—4 ori pe zi.

O LISTĂ DE MEDICAMENTE ROMÂNEȘTI FOLOSITE ÎN TRATAMENTUL UNOR BOLI ALE APARATULUI RESPIRATOR[1]

1. Antitusive: CALMOTUSIN (clofedanol), CODENAL, GLAUCINĂ

2. Expectorante: BROFIMEN (bromhexin), SIROP DE PĂTLAGINĂ, SIROGAL, SIROP EXPECTORANT, TRECID (guaifenesin).

3. Bronhodilatatoare (antiastmatice): ASMOFUG, BEROTEC (fenoterol), BRONHODILATIN (isoprenaline), MIOFILIN*.

[1] Nu au fost incluse în această listă antibioticele, medicamente larg folosite în boli ale aparatului respirator produse de infecții. De asemenea nu se dau indicații asupra bolilor (sau formelor de boală) în care sînt recomandate aceste medicamente, nici asupra dozelor, căilor de administrare, vîrstelor la care sînt indicate (sau contraindicate); aceste referiri se fac în lista anterior prezentată și/sau pentru fiecare boală în parte.

* Includerea unor medicamente în această listă respectă modelul elaborat de V. Stroescu, în Agenda medicală (1989).

Medicație otorinolaringologică și bucală; medicamente românești: AFTOLIZOL, BIXTONIM, BORAMID, CODECAM (dequalinium chlorid), FARINGOSEPT (ambazone), FEDROCAIN, FENOSEPT (phenylmercuriborat), INHALANT, Picături otice cu sulfat de polimixină B și hidrocortizon, PICNAZ, PROPOSEPT, RINOFUG (naphazoline), ROMAZULAN, Soluție contra aftelor bucale, Soluție otică cu cloramfenicol și fluocinolonă, TICIVEROL, UVOFED.

Scanned with OKEN Scanner

INSUFICIENȚA RESPIRATORIE ACUTĂ ȘI CRONICĂ

Definiție: se înțelege prin insuficiență respiratorie incapacitatea aparatului respirator de a satisface nevoile metabolice permanente ale organismului, această tulburare putînd fi acută sau cronică.

CRITERII DE DIAGNOSTIC ÎN INSUFICIENȚA RESPIRATORIE; criterii de evaluare

SEMNE CLINICE				DETERMINĂRI DE LABORATOR
GENERALE	RESPIRATORII	CARDIACE	CEREBRALE	
Oboseală pînă la epuizare; Transpirații	Tahipnee (uneori bradipnee sau apnee); Wheezing și/sau expirație prelungită; Geamăt respirator; Murmur vezicular diminuat sau absent; Alterarea amplitudinii și modelului respirației: adîncă, superficială, neregulată Bătăi ale aripilor nasului; Retracția peretelui toracic; Cianoză.	Bradicardie sau tahicardie excesivă; Hipotensiune sau hipertensiune; Puls paradoxal (peste 12 mmHg) Stop cardiac.	Neliniște; Iritabilitate; Cefalee; Confuzie mintală; Convulsii; Comă.	Hipoxemie (acută sau cronică); Hipercapnie (acută sau cronică); Acidoză (respiratorie și/sau metabolică); Capacitate vitală sub 30% din cea prezisă; Capacitate vitală sub 3 × volumul curent; Presiune inspiratorie maximă >20 cm H_2O.

Tratamentul insuficienței respiratorii cuprinde: permeabilizarea căilor respiratorii, combaterea tulburărilor de oxigenare (oxigenoterapia), combaterea tulburărilor de ventilație, corectarea dezechilibrului acido-bazic, rehidratarea și tratamentul etiologic, tratamentul tulburărilor fiziopatologice (tabelul 21) sau tratamentul simptomatic.

Permeabilizarea căilor respiratorii reprezintă primul gest terapeutic atunci cînd există secreții sau orice altă cauză de obstrucție. Se efectuează în funcție de circumstanțe, necesități și posibilități: extensia capului cu tracționarea în sus a mandibulei, curățirea orofaringelui cu degetul, aspirarea orofaringelui cu o sondă moale, intubația pe laringoscop, traheostomia și bronhoaspirația.

Combaterea tulburărilor de oxigenare (oxigenoterapia), respectiv a hipoxiei

TABELUL 21

TULBURĂRI FIZIOPATOLOGICE PRINCIPALE ÎN INSUFICIENȚA RESPIRATORIE

I	*Tulburări de oxigenare* — hipoxemie = scăderea PaO_2 — hipoxie.
II	*Tulburări de ventilație* — hipoventilație = creșterea $PaCO_2$.
III	*Dezechilibru acido-bazic*: pH; $PaCO_2$; BS; BE.
IV	*Deshidratare.*

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 22

SEMNE ŞI SIMPTOME DE HIPOXIE (HIPOXEMIE)

FORMA (ÎN FUNCŢIE DE PaO_2)[1]	SEMNE ŞI SIMPTOME
Uşoară	Lipsesc sau există numai manifestări de reducere a eficienţei activităţii generale
Moderată	Modificări ale stării generale: euforie sau depresiune; reducerea eficienţei şi afectarea judecăţii; cefalee; hipertensiune; dispnee de efort; hiperpnee variabilă; cianoză; tahicardie; policitemie (în forme cronice)
Severă	Hipertensiune sau hipotensiune; înceţoşarea vederii; somnolenţă, stupoare, comă

[1] PaO_2: Normal = peste 85 mmHg; hipoxemie uşoară = 55—85; moderată = 40—55; severă = sub 40.

(tabelul 22). Nivelul PaO_2 indică prezenţa tulburărilor de oxigenare a sîngelui. Toţi bolnavii cu insuficienţă respiratorie au PaO_2 scăzută, dar PaO_2 se poate normaliza la concentraţii mari ale oxigenului din aerul inspirat, făcînd indispensabil testul la hiperoxie (respirarea de O_2 100% timp de 15—20 de minute). Rezultă că gazele sangvine trebuie interpretate în raport cu concentraţia oxigenului din aerul inspirat. Nivelul scăzut al PaO_2 reprezintă o problemă respiratorie în toate cazurile, în afară de 2 excepţii: altitudinea crescută (concentraţia oxigenului în aerul inspirat este mică) şi *shunt*-ul intracardiac (tetrada Fallot, translocaţia vaselor mari). Scăderea PaO_2 este rezultatul hipoventilaţiei sau al discordanţei (nepotrivirii) dintre ventilaţie şi perfuzie; poate fi, de asemenea, consecinţa scăderii difuziunii alveolare a gazelor sau a *shunt*-ului intrapulmonar. Cea mai importantă tulburare fiziopatologică din insuficienţa respiratorie este discordanţa dintre ventilaţie şi perfuzie, fiind necesar să se determine diferenţa alveolar-arterială de oxigen (PAO_2—PaO_2) care — în mod normal — este de 5—15 mmHg la sugar şi copil (creşte la nou-născut pînă la 60 mmHg; în condiţiile unei creşteri accentuate trebuie exclus *shunt*-ul intracardiac dreapta-stînga).

Oxigenoterapia ocupă un loc important în tratament. Se folosesc mai multe tehnici de administrare: a) plasarea bolnavului în totalitate sau numai cu capul într-o *capsulă* în care pătrunde oxigenul; b) plasarea nou-născutului în *incubator* (se realizează cu uşurinţă o concentraţie a oxigenului de 40% în aerul inspirat; prin închiderea orificiului incubatorului concentraţia poate fi crescută la 70% dar acest nivel este greu de menţinut pentru că aerul circulă în incubator); c) folosirea de *izolete* (pot fi atinse concentraţii convenabile de oxigen, dacă sînt etanşe); d) *corturile* pentru sugari (poate fi atinsă o concentraţie de 60%); e) *masca* de oxigen; f) *sonda* intranazală (la copiii mai mari care pot coopera). Concentraţia *necesară* de oxigen este variabilă. În bolile extratoracice numai rareori este nevoie de o concentraţie mai mare de 30% dacă nu se face intubaţie sau nu se practică asistenţă respiratorie. În bolile intratoracice pot fi necesare concentraţii mai mari care să realizeze o saturare arterială a oxigenului de 95% sau mai mult; în acest scop se fac ajustări determinate de testarea gazelor sangvine, folosindu-se catetere i.v., electrozi i.v. sau transcutanaţi (la bolnavii care nu sînt în stare de şoc şi beneficiază de o bună perfuzie cutanată) sau oximetru de ureche (la

Scanned with OKEN Scanner

adolescenți). Riscurile accidentelor generate de administrarea excesivă de oxigen sînt mai mici decît s-a apreciat. *Fibroplazia retrolentală* survine — cu rare excepții — numai la nou-născuții cu vîrstă de gestație mai mică de 36 săptămîni și care au atins o PaO_2 de 150 mmHg sau mai mult pe o perioadă de timp de cel puțin 4 ore. Mulți prematuri au gradiente semnificativ crescute ale $P(A\text{-}a)O_2$ respectiv ale diferenței alveolar-arteriale de oxigen (normal: 5—15 mm Hg la sugar aproape 60 la nou-născut). Aceste gradiente crescute persită mai multe săptămîni și fac necesare concentrații crescute ale oxigenului inspirat. Este însă necesară monitorizarea atentă sau efectuarea a cel puțin cîtorva măsurători ale gazelor sangvine pentru a putea fi prescrise cantități excesive de oxigen inspirat. *Toxicitatea oxigenului pentru plămîn* este binecunoscută; se poate manifesta la orice vîrstă. Apare la concentrații ale oxigenului în aerul inspirat de peste 60%. La apariția efectelor contribuie însă mult procesul morbid subiacent și, eventual, ventilația mecanică cu presiune ridicată de inflație. Este o complicație relativ rară, care se dezvoltă lent și are efecte reversibile. Apariția posibilă a acestei complicații nu trebuie să genereze rețineri terapeutice pentru că, oricum, creierul devine mai rapid „moale" (adică se ramolește prin hipoxie) decît devin plămînii „tari" (prin hiperoxie). Rezultatul hiperoxiei este sindromul Wilson-Mikity sau „plămînul de oxigen". *Înlăturarea impulsurilor la hipoxie și generarea sau accentuarea hipoventilației* este a 3-a complicație posibilă. Survine la bolnavii cu boală pulmonară obstructivă cronică (fibroză chistică, de exemplu); există retenție de CO_2. Într-adevăr, concentrațiile mari de oxigen pot înlătura impulsurile amintite. Se recomandă, în aceste cazuri, oxigen în flux slab (25—28%) pe o mască de tip Venturi sau cu debit de 2—3 l/min., pe sondă nazală. Poate fi astfel crescută concentrația oxigenului la niveluri strict convenabile (de siguranță), fără să fie anulat stimulul hipoxic. *Înțărcarea de oxigen* se decide, în mod obișnuit, pe baza criteriilor clinice. Înțărcarea trebuie să fie precedată — dacă există posibilități tehnice — de cateterizarea inimii drepte (atriului și ventriculului drept) dar acest procedeu nu este folosit în practica curentă.

Tratamentul tulburărilor de ventilație este „comandat" de nivelul $PaCO_2$ care depune mărturie asupra calității ventilației alveolare. Creșterea $PaCO_2$, respectiv, hipercapnia (tabelul 23) este sinonimă cu hipoventilația, iar scăderea $PaCO_2$ traduce hiperventilația. Noțiunea de „spațiu mort" de care depinde

TABELUL 23

SEMNE DE HIPERCAPNIE PROGRESIVĂ

GRADUL (APRECIAT DUPĂ NIVELUL $PaCO_2$)[1]	SEMNE CLINICE
I	Mîini calde
II	Puls rapid și săltăreț; pupile mici
III	Vene fundice angorjate; stare confuzională sau toropeală; contracții musculare
IV	Deprimarea reflexelor tendinoase; răspuns plantar în extensie (Babinsky); comă
V	Edem papilar

[1] $PaCO_2$: Normal = 35—45 mmHg; hipercapnie ușoară = 45—50; moderată = 50—60; severă = peste 60; hipocapnie ușoară = 30—45; moderată = 25—30; severă = sub 25.

Scanned with OKEN Scanner

eficiența ventilației include fie porțiuni „anatomice" din căile respiratorii (căi superioare: rinofaringe, laringe, trahee, bronhii) care nu iau parte la schimburile gazoase, fie sectoare „fiziologice" (alveole fiziologic ventilate, dar insuficient perfuzate; așa-numita „ventilație risipită"). În caz de boală pulmonară este creat un spațiu mort adițional, prin alterarea relației dintre ventilație și perfuzie. Cînd raportul dintre spațiul mort și volumul curent (VD/VT) — care în mod normal, pentru toate vîrstele este de 2 ml/kg, VT normal pentru toate vîrstele fiind 6 ml/kg) — crește, există două opțiuni terapeutice, procesul morbid subiacent determinînd în mare măsură opțiunea. Prima opțiune este reducerea spațiului mort și aceasta este preferabilă la bolnavii cu boală obstructivă pulmonară cronică (fibroza chistică, de exemplu). Într-adevăr, cea mai rezonabilă abordare este reducerea spațiului mort și, deci, a raportului VD/VT prin fluidificarea secrețiilor și eliminarea lor (umidifiere, drenaj postural, antibiotice). Reducerea spațiului mort „fiziologic" ameliorează relația ventilație / perfuzie care indusese retenția de CO_2 și hipoxemia. La bolnavii cu insuficiență cardiacă dreaptă ameliorarea adițională a fluxului sangvin pulmonar cu vasodilatatoare (Isoproterenol sau Dopamină i.v.) și oxigenoterapia vor duce la creșterea perfuziei și vor redresa dezechilibrul V/Q (V/Q este raportul dintre ventilația alveolară și perfuzia pulmonară). A doua opțiune are în vedere bolnavii cu boală pulmonară restrictivă sau cu depresiune a SNC (tulburare de transfer al gazelor), la care raportul VD/VT este crescut ca urmare a scăderii volumului curent, spațiul mort rămînînd normal. Prin intubație endotraheală sau prin traheostomie se obține însă o reducere în plus a spațiului mort, sub limita normalului, îmbunătățindu-se astfel ventilația. Se va opera însă și asupra volumului curent prin creșterea frecvenței sau profunzimii respirației (ultima procedură este mai eficientă); aceasta se realizează cel mai bine prin oprirea în evoluție a bolii subiacente (pneumonia, de exemplu) sau a complicațiilor acesteia (revărsatul pleural, de exemplu). Metodele curente de combatere a tulburărilor de ventilație sînt umidifierea și terapia cu aerosoli, aspirarea secrețiilor, fizioterapia, intubația și ventilația mecanică. *Umidifierea și terapia cu aerosoli* sînt metode eficiente de combatere a tulburărilor de ventilație. Mecanismele de umidifiere fiziologică a căilor respiratorii sînt de obicei eficiente și la sugar. Eficiența umidifierii poate fi însă diminuată în deshidratările sistemice, inspirarea unui amestec uscat de gaze, respirații rapide (tahipnee), respirație orală (șuntează calea nazală care contribuie în mare măsură la umidifiere și la schimbul de căldură). Principala consecință a umidifierii neadecvate este faptul că secrețiile devin vîscoase și greu de eliminat prin tuse. Există mai multe metode de umidifiere. Dacă secrețiile sînt puțin abundente este suficientă folosirea unei băi cu apă caldă (asigură o umiditate relativă de 70%) sau așezarea pe calorifer sau sobă a unor cîrpe ude sau vase cu apă caldă. Dacă secrețiile sînt groase sau purulente se folosește un nebulizor încălzit sau, și mai bine, un nebulizor ultrasonic (realizează o atmosferă suprasaturată; deși numai relativ puține picături vor ajunge în trahee, depunerea picăturilor asigură o umiditate suficientă a gazelor inspirate; se obține o umiditate relativă de 100%). *Terapia cu aerosoli* constă din inhalarea intermitentă și depunerea în particule a unor substanțe bronhodilata-

Scanned with OKEN Scanner

toare, mucolitice, antibiotice etc., furnizate de nebulizor. Se administrează pe mască sau cu un aparat cu presiune intermitent pozitivă sau pe sondă endotraheală, cu flux continuu. Întrucît în zonele subventilate sau atelectatice substanţele aerosolizate ajung puţin sau deloc, terapia cu aerosoli nu este eficientă în boala pulmonară obstructivă. Terapia cu aerosoli (tabelul 24) este eficientă în astmul bronşic (se administrează bronhodilatatoare) şi în caz de crup sau de edem laringian, în special postintubaţie (se administrează adrenalină racemică pentru uz topic). Nu se mai recomandă aerosolizare nocturnă sub cort în fibroza chistică. Antibioticele aerosolizate pe perioade lungi („cronic") pentru profilaxia bolilor pulmonare nu şi-au dovedit eficienţa (au în plus efecte dăunătoare asupra funcţiei pulmonare); pot fi însă eficiente în tratamentul pneumoniei cu *Pseudomonas aeruginosa*. Inhalarea intermitentă de aerosoli cu N-acetilcisteină (Mucosolvin) are acţiune mucolitică bună. *Aspirarea* se poate face orofaringian sau endotraheal. Aspirarea faringiană, blîndă şi repetată frecvent, înlătură secreţiile care tind să umple faringele, în special la bolnavii cu boală intracraniană severă; stimulează tusea; este contraindicată în

TABELUL 24

BOLI ÎN CARE ESTE INDICATĂ TERAPIA CU AEROSOLI

Astmul bronşic
Fibroza chistică
Laringotraheobronşita
Bronşiectazia
Pneumonia, în special cu atelectazie
„Slăbiciunea" muşchilor respiratori: poliomielită, amiotonie
Crup laringian (traumatic, postintubaţie)
Manevre de ocolire a căilor respiratorii superioare: traheostomie, intubaţie

crup. Poate fi atît de eficientă încît permite în unele cazuri evitarea intubaţiei. Aspirarea continuă a orofaringelui se realizează cu un mic cateter nazal; se foloseşte un tub special care asigură o linie de administrare a oxigenului. Aspirarea endotraheală periodică (timp de 24—48 de ore), fără intubaţie prelungită, va fi indicată atunci cînd aspirarea faringiană nu este eficientă; realizează atît înlăturarea secreţiilor cît şi a obstrucţiei. Metodele *fizioterapice* includ: tapotările şi vibraţiile toracice, hiperinflaţia şi poziţionarea corpului pentru drenaj postural. Aceste tehnici se vor asocia cu inhalaţii (înainte de tratamentul fizioterapic) şi proceduri de declanşarea tusei (după tratament). Efectele scontate sînt creşterea PaO_2, creşterea cantităţii de spută eliminată, flux ameliorat al gazelor la volume pulmonare scăzute. Indicaţii: fibroza chistică, bronşita cronică, boala obstructivă pulmonară. *Intubaţia* şi *ventilarea mecanică* pun probleme particulare: în ce situaţii este necesară intubaţia? în ce moment trebuie efectuată? Oricum, asistenţa ventilatorie mecanică face tratamentul insuficienţei respiratorii şi mai complex şi are propriul său set de complicaţii. De aceea trebuie bine cîntărit cît este beneficiu şi cît este risc în aplicarea acestei metode. Privitor la indicaţii pot fi făcute două formulări: metoda va fi aplicată numai la acei bolnavi care altfel nu ar putea supravieţui cu un tratament conservator; bolnavii propuşi pentru ventilare mecanică trebuie să sufere de o boală de bază care — în condiţiile reechilibrării funcţiei respiratorii — se poate vindeca în cîteva zile sau săptămîni (adică boala subiacentă este reversibilă). Decizia se ia în mod obişnuit în următoarele circumstanţe: obstrucţie a căilor respiratorii superioare, dacă apar sem-

Scanned with OKEN Scanner

ne de epuizare; iminență de aspirare de material străin în stări de comă sau alterări ale glosofaringianului (IX) sau/și vagului (X). În aceste cazuri intubația se face cu sau fără ventilație mecanică. Intubația va fi urmată de ventilație mecanică în următoarele situații: $PaCO_2$ în creștere sau mai mare de 70—75 mmHg la nou-născut, respectiv mai mare de 60 mmHg la sugar, mai ales dacă se asociază cu alterarea stării mintale; PaO_2 în scădere sau mai mică de 40 mmHg la nou-născut, respectiv mai mică de 55—60 mmHg la sugar și copil; *p*H arterial sub 7 la nou-născut sau sub 7,25 la sugar și copil; epuizare fizică, „pattern" respirator sau cardiac sugestiv (apnee sau — respectiv — bradicardie sau stop cardiac) (tabelul 25). Alegerea sondei endotraheale se face după cîteva criterii. Diametrul sondei (în interior) va corespunde formulei $\frac{\text{vîrsta (ani)}}{4} + 4$. Diametrul va fi mai mare decît cel rezultat din formulă dacă există obstrucție a căilor respiratorii superioare. La prematuri se va folosi cel mai mic tub existent (3 mm). Lungimea sondei va fi astfel calculată încît vîrful său să ajungă la nivelul vertebrei a 3-a toracice (se face control radiologic). Dacă vîrful este plasat mai sus, poate fi scoasă sonda prin acces de tuse; dacă se plasează mai jos, poate pătrunde într-o bronhie. Sonda poate fi introdusă fie pe cale nazotraheală (preferabil), fie orotraheal (în caz de mare urgență). *Respirația gură la gură* și *respirația artificială manuală* se practică în cazuri severe și în condiții de necesitate (dacă nu avem la dispoziție mijloace moderne de ventilare). *Stările clinice* în care asistența mecanică respiratorie poate deveni necesară sînt: obstrucția căilor respiratorii superioare (în special laringele), boala membranelor hialine și alte boli pulmonare sau central-nervoase severe din perioada neonatală, bronșiolita acută, astmul bronșic (criza severă, *status asthmaticus*), boli neurologice (apneea recurentă a nou-născutului de obicei prematur, inabilitatea de a tuși sau/și înghiți secrețiile acumulate, accentuarea edemului cerebral), asistența postoperatorie, edemul pulmonar, intoxicațiile acute. În *obstrucțiile severe* ale căilor respiratorii (epiglotită, crup laringian) bolnavii prezintă inițial dispnee, oboseală și hipoxemie, dar retenția de CO_2 este mică. Ulterior, retenția de CO_2 și de spută poate deveni excesivă, punînd problema asistenței mecanice respiratorii. În *boala membranelor hialine* și în *alte boli* pulmonare din perioada neonatală recomandarea asistenței mecanice se face pe baza unor criterii clinice (cianoză persistentă deși bolnavul respiră într-o atmosferă cu 100% oxigen, 1—2 episoade de apnee care nu răs-

TABELUL 25

CRITERII PENTRU VENTILAȚIA ASISTATĂ

	NOU-NĂSCUT	SUGAR ȘI COPIL
Clinice		
Patern respirator	Apnee	Apnee
Patern cardiac	Bradicardie Stop cardiac	Bradicardie Stop cardiac
Paraclinice		
PaO_2 (mmHg)	Sub 40	Sub 55—60
pH arterial	Sub 7	Sub 7,25
$PaCO_2$ (mmHg)	Mai mare de 70—75	Mai mare de 60

Scanned with OKEN Scanner

punde rapid la inflaţia cu balon cu mască) şi paraclinice (PaO_2 sub 50 mmHg în condiţii de oxigenare de 100%, circumstanţă în care mortalitatea este de 90%). În *bronşiolita acută* indicaţia este rară, considerîndu-se că sugarii „se descurcă" bine şi nu au nevoie de intubaţie. Umidifierea corectă, administrarea de oxigen, aportul satisfăcător de calorii şi fizioterapia sînt, în mod obişnuit, eficiente. Se va ţine însă seama de faptul că prematurii cu bronşiolită pot înregistra „evenimente" particulare: redeschiderea canalului arterial cu *shunt* de la stînga la dreapta, creşterea fluxului sangvin pulmonar şi scăderea în plus a elasticităţii pulmonare; edem pulmonar; precipitarea insuficienţei respiratorii acute. Principala indicaţie a intubaţiei nazotraheale şi a ventilaţiei controlate în bronşiolita acută este creşterea $PaCO_2$ peste 60—65 mm Hg, însoţită de epuizare clinică. În criza severă de *astm* şi în *status asthmaticus* indicaţia este de asemenea rară. Astmaticii răspund de obicei bine la aminofilină, corticosteroizi şi bronhodilatatoare în aerosoli sau i.v. (Salbutamol, respectiv, Isoproterenol). Numai rareori, cînd $PaCO_2$ se menţine peste 60—65 mmHg este indicată asistenţa mecanică. *Apneea recurentă* a nou-născutului (de obicei prematur) care nu răspunde la stimulare, inclusiv cu aminofilină (6,4 mg/kg/doză de încărcare în perfuzie venoasă, în 20 de minute şi 4,2 mg/kg pentru întreţinere, în 2 perfuzii pe zi) pune problema ventilaţiei. Dintre *bolile neurologice* mai intră în discuţie pentru practicarea intubaţiei cu sau fără ventilare, inabilitatea sugarului de a tuşi sau/şi înghiţi secreţiile acumulate, din cauza afectării nervilor cranieni sau spinali (se previne astfel aspirarea de material străin). *Asistenţa postoperatorie, edemul pulmonar* (de obicei în boli congenitale de inimă sau în caz de infecţii respiratorii supraadăugate), *intoxicaţiile acute, accentuarea edemului cerebral* secundară creşterii $PaCO_2$ în diferite *boli neurologice* (suferinţa cerebrală postanoxică, meningita, sindromul Reye) pot reprezenta indicaţii pentru protezarea respiraţiei. *Înţărcarea de ventilator şi detubarea* se fac în trepte. Luarea deciziei este condiţionată de stabilizarea stării bolnavului în ceea ce priveşte insuficienţa respiratorie şi ameliorarea stării subiacente şi a complicaţiilor acesteia (care au precipitat şi/sau agravat insuficienţa respiratorie). Odată decizia luată se face proba: se conectează sonda (tubul) cu care se face ventilaţia la o piesă „în T" prin care se poate furniza oxigen suplimentar, dar care permite bolnavului să se poată ventila şi singur. Dacă se dovedeşte că bolnavul se poate ventila singur, se face extubarea (detubarea).

Corectarea dezechilibrului acido-bazic se face obişnuit cu bicarbonat de sodiu soluţie 8,4%, i.v., 2—4 mEq/kg, rediluat 1 : 1 sau 1 : 2.

Hidratarea este o componentă foarte importantă a tratamentului. Dacă dispneea este foarte intensă, se va suspenda aportul oral, administrîndu-se lichidele pe sondă nazogastrică. Instituirea perfuziei endovenoase este indicată cînd dispneea este foarte severă diminuînd absorbţia gastrointestinală, cînd există suferinţă neurologică sau de alt tip care alterează coordonarea palato-faringiană sau cînd există dilataţie gastrică care — ridicînd diafragmul — agravează insuficienţa respiratorie. Avantajele perfuziei endovenoase sînt multiple: hidratare şi aport corect de electroliţi, aport energetic (caloric) corespunzător (alimentaţie parenterală parţială sau totală pe o perioadă limitată de timp), vehicu-

larea de medicamente, corectarea unor tulburări biochimice (inclusiv acido-bazice). Se va avea în vedere faptul că umidificarea gazelor inspirate previne pierderile de lichide pe cale respiratorie și furnizează — în plus — apă. Devine astfel necesară reducerea aportului parenteral de lichide de întreținere pînă la 50%, dacă bolnavul este ventilat mecanic.

Agenții farmacologici folosiți curent pentru resuscitare sînt glucoza 5% sau 10% (atît pentru efectele diuretice cît și ca vehicul, atunci cînd se instituie perfuzia endovenoasă), diureticele potente (Furosemid, de exemplu), soluțiile alcaline (bicarbonat de sodiu, THAM), bronhodilatatoarele, stimulanții cardiaci, antiaritmicele (dacă este cazul), glucocorticosteroizii în doze farmacodinamice și pe cale i.v., antagoniștii narcoticelor (dacă sînt necesari) etc. În tabelul 26 sînt inscrise în ordine alfabetică medicamentele „de

TABELUL 26

I — RESUSCITAREA CARDIOVASCULARĂ

A Medicamente de „*primă linie*"

1. *Adrenalină*, i.v. endotraheal. Se poate administra intracardiac, 0,1 ml/kg din soluția 1/10 000 (nu va fi folosită soluția 1/1 000).
2. *Atropină*, i.v., endotraheal, 0,01 mg/kg. Doză minimă: 0,1 mg. Se folosește în tratamentul bradicardiei sinuzale însoțită de hipotensiune severă sau al contracțiilor ventriculare premature.
3. *Bicarbonat de sodiu*. Soluție 8,4% în doză de 1 ml (0,9 mEq/kg). Se diluează 1 : 1 cu apă sterilă. Se administrează numai o doză și se repetă, la nevoie, după terminarea pH-ului și deficitului de baze, de acord cu formula: mEq de bicarbonat de sodiu $= \frac{BE(mEq/l)}{2} \times$ greutatea copilului (kg).
4. *Bretylium* (blocant simpatic simpatolitic); a fost folosit inițial ca hipotensor. Se administrează i.v. în doză de 5 mg/kg. Se crește doza cu 5 mg/kg pînă la maximum 30 mg/kg. Se folosește în caz de contracții ventriculare sau fibrilație ventriculară, în special cînd tratamentul cu xilină eșuează.
5. *Calciu (clorură)*. Conține 27% calciu ionic; 20—50 mg/kg (max. 1 g/doză). Se administrează lent. Extremă prudență la digitalizați.
6. *Calciu (gluconat)*. Conține 9% calciu ionic. Doza: 100—200 mg/kg (max. 2 g/doză), i.v., foarte lent. Se folosește cu mare grijă la copiii digitalizați.
7. *Oxigen*. Endotraheal, 0,5—1 FiO_2 (fracțiune de oxigen inspirat).
8. *Xilină (Xilocaină, Lidocaină)*, i.v., endotraheal 0,5—1 mg/kg. Se folosește în tahicardia ventriculară și în fibrilația ventriculară.

B *Medicamente de „a doua linie"*

1. *Dexametazon*, i.v., 1—2 mg/kg, la fiecare 6 ore pentru hipertensiune intracraniană. 4 mg/m², la fiecare 4—6 ore pentru efect glucocorticoid. Precauții și toxicitate: tulburări electrolitice.
2. *Diazepam*, i.v., lent, 0,2—0,3 mg/kg. Precauții și toxicitate: depresie respiratorie, stop cardiac; se folosește cu precauție în șoc și la bolnavii cu stare de depresie.
3. *Diazoxid*, i.v., 2—10 mg/kg/doză, rapid. Precauții și toxicitate: hipotensiune, aritmii, hiperglicemie, glicozurie, acido-cetoză.
4. *Difenilhidantoină (Dilantin)*, i.v., 15 mg/kg/doză, apoi 5—7 mg/kg/doză. Precauții și toxicitate: hipotensiune, bradicardie, ataxie, discrazie sanguină. Nu se folosește intramuscular.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 26 (continuare)

5. *Digoxină*. i.v. Sub vîrsta de 2 ani: 0,04—0,06 mg/kg/doză totală de digitalizare. Peste 2 ani: 0,02—0,04 mg/doză totală de digitalizare. Se administrează, inițial, lent, o jumătate din doza totală de digitalizare, apoi cîte o pătrime din doza totală de digitalizare, la fiecare 6—8 ore. Se continuă apoi cu doza de întreținere, după formula: 0,2 × doza totală de întreținere, la fiecare 12 ore. Precauții și toxicitate: bloc cardiac; nu se administrează i.m.
6. *Fenobarbital*, i.v., 10—15 mg/kg/doză, lent (dacăpreparatul este adecvat pentru administrarea i.v.). Precauții și toxicitate: apnee, depresiune respiratorie, hipotensiune; se folosește cu grijă în boli hepatice și renale; contraindicat în perfuzie.
7. *Furosemid*, i.v., 0,5—1 mg/kg/doză, lent. Precauții și toxicitate: deshidratare, ototoxicitate; se folosește cu prudență în boala hepatică; se măsoară excreția de urină.
8. *Mannitol*, 1 g/kg i.v., pentru hipertensiune intracraniană, apoi 0,25—0,50 g/kg, dacă este necesar. Precauții și toxicitate: supraîncărcare circulatorie, tulburări electrolitice, deshidratare.
9. *Metilprednisolon (Solu-Medrol, Urbason)*, i.v., 5 mg/kg pentru efectele glucocorticoide și 30—50 mg/kg/doză, la 6—8 ore în șoc. Precauții și toxicitate: tulburări electrolitice.
10. *Morfină*, i.v., 0,05—0,10 mg/kg/doză. Precauții și toxicitate: hipotensiune arterială, depresie respiratorie (antidot: Naloxon).
11. *Naloxon (Narcan)*, i.v., 5—10 mcg/kg/doză, la fiecare 2—3 min. Precauții și toxicitate: durere, agitație, tahicardie.
12. *Propranolol*, i.v., 0,01—0,15 mg/kg/doză, la fiecare 6—8 ore (doză max. 10 mg). Precauții și toxicitate: hipotensiune, bradicardie, hipoglicemie.

C *Medicamente folosite în perfuzia venoasă continuă*

1. *Aminofilină*, 6 mg/kg, în mai mult de 10 min., ca doză de încărcare, urmată de 1mg/kg/oră, în perfuzie, continuă. Indicații: bronhospasm.
2. *Dobutamină* (o catecolamină sintetică derivată din Isoproterenol). Doză: 0,5—20 mcg/kg/min. Indicații: șocul cardiogen.
3. *Dopamină* (precursorul natural al adrenalinei). Doză mică: 1—7 mcg/kg/min.; doză medie: 7—20 mcg/kg/min.; doză mare: peste 20—30 mcg/kg/min. Indicații: flux sangvin renal crescut (doză mică); debit cardiac crescut (doză medie); vasoconstricție sistemică (doză mare). Are acțiune dopaminergică, alfaadrenergică și betaadrenergică, în funcție de doză.
4. *Epinefrină (adrenalină)*. Doză start: 0,02—0,05 mcg/kg/min. (cei mai mulți bolnavi răspund la doze mai mici de 0,2 mcg/kg/min.; doze mai mari de 0,5 mcg/kg/min. produc vasoconstricție excesivă). Indicații: creșterea debitului cardiac și suport al presiunii sanguine în șoc, după restabilirea volumului intravascular.
5. *Glucoză*. Se folosește 5 și 10% ca sursă de calorii și ca vehicul. Are efecte diuretice. Poate produce hiperglicemie chiar dacă se folosește soluția 5%.
6. *Heparină*. 25 u/kg/oră, inițial. Se ajustează apoi doza în funcție de timpul inițial de tromboplastină.
7. *Insulină*, 0,1—0,2 u/kg/oră. Indicații: hiperglicemie, acido-cetoză, cetoză diabetică.
8. *Isoproterenol* (isoprenalină). Doză start: 0,02 mcg/kg/min.; rareori este necesar să se crească doza pînă la 0,5 mcg/kg/min. Indicații: status asthmaticus, contractilitate cardiacă diminuată, bradicardie.
9. *Nitroprusiat*. Doză medie: 3 mcg/kg/min. Indicații: reducerea imediată a presiunii sanguine în criza hipertensivă, reducerea postsarcinii inimii.
10. *Norepinefrină (noradrenalină)*. Doză: 0,02—0,1 mcg/kg/min. Indicații: colaps vascular periferic fără vasoconstricție periferică semnificativă.
11. *Xilină (Xilocaină, Lidocaină)*. A fost folosită inițial ca anestezic local. Doza în cazuri fără insuficiență cardiacă: 35—58 mcg/kg/min.; cu insuficiență cardiacă ușoară: 12—35 mcg/kg/min.; cu insuficiență cardiacă de la moderată la severă; 5—12 mcg/kg/min. Indicații: tratamentul aritmiilor ventriculare acute.

Scanned with OKEN Scanner

II — PRINCIPII GENERALE DE RESUSCITARE

PERMEABILIZAREA CĂILOR RESPIRATORII	OXIGENOTERAPIA ȘI/SAU RESPIRAȚIA ARTIFICIALĂ (VENTILAREA)	AGENȚII FARMACOLOGICI	MASAJUL CARDIAC ȘI DEFIBRILARE
Extensia capului cu tracționarea în sus a mandibulei; Curățirea orofaringelui cu degetul; Aspirarea orofaringiană cu sondă moale; Intubație pe laringoscop; Traheotomie; Bronhoaspirație	O_2 cu masca, sub izoletă pe sondă, în incubator. Respirație gură la gură; Repirație artificială externă manuală sau instrumentală; Ventilație asistată (Bird Mark 8, Loosko)	Glucoză 5 sau 10%; Diuretice; Alcaline (bicarboant de sodiu, THAM); Bronhodilatatoare; Stimulanți cardiaci; Antiaritmice; Antagoniști ai narcoticelor; Corticosteroizi în doze farmacologice	Extern Chirurgical Defibrilator

primă linie", medicamentele „din linia a 2-a" și medicamentele folosite în perfuzie venoasă continuă, potente pentru resuscitarea cardio-vasculară (apariția unor tulburări cardiovasculare extrem de severe în insuficiența respiratorie acută este o eventualitate posibilă).

Masajul cardiac (extern sau chirurgical) și *defibrilarea* sînt metode majore de resuscitare cardiacă.

Tratamentul etiologic face necesară identificarea cauzelor (tabelul 27); nu intră „în prima linie", dar de stabilirea corectă și în timp util a diagnosticului etiologic și de înlăturarea cauzelor depinde necondiționat succesul terapeutic. Înlăturarea obstrucției, tratamentul antiinfecțios etc. sînt obiective curente ale tratamentului etiologic.

TABELUL 27

CAUZELE CELE MAI FRECVENTE ALE INSUFICIENȚEI RESPIRATORII

I BOALĂ RESPIRATORIE OBSTRUCTIVĂ

1. *Căi respiratorii superioare*

a. *Anomalii*: atrezie a choanelor nazale, sindrom Pierre Robin, epiglotă moale, membrană laringiană, paralizia corzilor vocale, laringotraheomalacie, inel vascular, stenoză traheală, gușă.

b. *Aspirație* (aspirare de material străin): meconiu, mucus, vărsătură, corp străin.

c. *Infecție*: *laringotraheită*, difterie sau altă formă de *laringită subglotică* (crup); *epiglotită*, abces amigdalian, abces retrofaringian.

d. *Tumori*: hemangiom, hygroma chistic, teratom, papilom, limfangiom, hipertrofie amigdaliană și vegetații adenoide.

e. *Obstrucție reflexă*: *laringospasm* prin iritație locală, *tetanie*, anafilaxie severă.

TABELUL 27 (continuare)

2. *Căi respiratorii inferioare*
   a. *Anomalii*: bronhostenoză, bronhomalacie, emfizem lobar, vase aberante.
   b. *Aspirație* (aspirare de material străin): conținut amniotic, fistulă traheo-esofagiană, *corp străin*, vărsătură, incoordonare faringiană (sindrom Riley-Day), înec.
   c. *Infecție*: *bronșiolită*, *pneumonie*, pertusis, tuberculoză (endobronșică, adenopatie hilară), *fibroză chistică*.
   d. *Tumori*: chist bronhogen, teratom, mixom atrial.
   e. *Obstrucție reflexă*: *bronhospasm* (secundar inhalării sau infecțiilor), *astm*.

II BOALĂ RESPIRATORIE RESTRICTIVĂ

1. *Parenchimatoasă*
   a. *Anomalii*: agenezie sau hipoplazie pulmonară, emfizem lobar, plămîn chistic congenital, sechestrație pulmonară.
   b. *Atelectazie*: *boala membranelor hialine*, secreții îngroșate
   c. *Infecție*: *pneumonie*, *fibroză chistică*, bronșiectazie, *pleurezie*, *pneumatocel* (combinate: stafilococie pleuropulmonară).
   d. *Ruptură alveolară*: *pneumotorax* (spontan, iatrogen, traumatism, astm).
   e. *Altele*: hemoragie pulmonară, edem pulmonar, sindrom *Mikity-Wilson*, lobectomie, pneumonie chimică.
2. *Peretele toracic*
   a. *Mușchi*: *hernie diafragmatică*, eventrație, myastenia gravis, amiotonia congenita, poliomielita, distrofie musculară, botulism, exomphalos (omfalocel), operat.
   b. *Schelet*: hemivertebre, coaste absente, distrofie toracică, cifoscolioză (peste 40°).
   c. *Altele*: *distensie abdominală* (ileus paralitic), obezitate, torace lovit.

III BOALĂ RESPIRATORIE PRIN TULBURARE DE TRANSFER AL GAZELOR

1. *Defect de difuziune alveolară*
   a. *Mărirea căii de difuziune (distanței) între alveole și capilare*: *edem pulmonar*, fibroză pulmonară, colagenoze, *pneumocistoză*, sarcoidoză.
   b. *Reducerea suprafeței alveolo-capilare*: embolie pulmonară, sarcoidoză, hipertensiune pulmonară, stenoză mitrală, alveolită fibrozantă.
   c. *Hematii și hemoglobină neadecvate*: *anemie*, hemoragie.
2. *Depresia centrului respirator*
   a. *Creșterea presiunii l.c.r.*: *traumă cerebrală*, tumori intracraniene, *infecții ale SNC* (meningită, encefalită, septicemie), *hemoragie intracraniană*.
   b. *Medicație deprimantă excesivă*: suprasedarea parturientei, supradozare de barbiturice sau morfină.
   c. *Modificări chimice în sîngele arterial*: asfixie severă (hipoxemie, hipercapnie).
   d. *Toxice*: tetanos, gastroenterită.
   e. *Prematuritate*: *apnee neonatală*.

INFECȚIILE RESPIRATORII

Mai ușoare sau mai severe, majoritatea bolilor respiratorii la vîrsta copilăriei (mai ales la cele mai mici vîrste) au *etiologie infecțioasă*. Această realitate ne-a făcut să considerăm necesară expunerea unor *generalități* referitoare la aceste infecții, indiferent de organul afectat și severitatea afectării.

Am dorit să subliniem de asemenea de la început că — deși infecțioase — bolile respiratorii trebuie să beneficieze nu numai de tratament antiinfecțios (cu antibiotice și chimioterapice) țintit ci și de un *tratament de susținere*; acest tratament poate avea rol decisiv în evoluția bolii și l-am prezentat de asemenea și „la modul general" și nu numai la fiecare boală în parte.

Infecțiile respiratorii acute și diareele sînt cele mai obișnuite (frecvente) cauze de morbiditate și mortalitate la copil

Scanned with OKEN Scanner

— în general — și la sugar — în special; asocierea acestora și, mai ales, bolile respiratorii cu germeni proveniți din tractul intestinal, la sugarii de vîrstă foarte mică, conferă bolilor respiratorii (pneumoniilor, în special) o gravitate și mai mare (o gravitate extremă).

Cei mai mulți copii care mor prin INFECȚII respiratorii acute sînt mai mici de 5 ani fiind, în special (mai ales) sugari, și cei mai mulți mor de PNEUMONIE.

Cele mai multe infecții respiratorii contractate pe cale aerogenă și avînd o evoluție acută sînt produse de Streptococcus pneumoniae și de Haemophilus influenzae, acești germeni fiind sensibili la benzilpenicilină (Penicilină G), Ampicilină, Amoxicilină, Cotrimoxazol și Cloramfenicol (antibiotic REINTRAT în uz în formele severe de boală).

Observarea minuțioasă a mișcărilor respiratorii dă în general indicații mai sigure asupra gravității (severității) unei boli respiratorii acute la sugar și copil decît ascultația cu stetoscopul; de aceea, determinarea ritmului și frecvenței respirațiilor, precum și prezența tirajului (retracției costale) este de importanță majoră în bolile respiratorii.

Sînt considerate cazuri FOARTE GRAVE acele boli respiratorii în care sînt prezente dispneea și tahipneea peste 70 de respirații pe minut, imposibilitatea sugarului (copilului) de a bea, tusea și respirația șuierătoare, zgomotoasă, însoțită de geamăt. Cazurile foarte grave vor fi internate în mod obligatoriu în spital și vor primi o terapie antiinfecțioasă. Dintre antibioticele UZUALE se dă preferință fie Cloramfenicolului 25 mg/kg/doză, i.m. la fiecare 6 ore (adică 100 mg/kg/zi)[1], fie unei asocieri de două antibiotice: Benzilpenicilină (Penicilină G) 50 000 U.I./kg/doză la fiecare 6 ore (adică 200 000 U.I./kg/zi) sau Ampicilină 25 mg/kg/doză la fiecare 6 ore (adică 100 mg/kg/zi) sau Amoxicilină 15 mg/kg/doză la fiecare 8 ore (adică 45 mg/kg/zi) în asociere cu Gentamicina (sau alt aminoglicozid) în doză de 2,5 mg/kg/doză la fiecare 8 ore (adică 7,5 mg/kg/zi). Aceste antibiotice sînt administrate i.m., sau i.v. (eventual, în perfuzie) sau — mai rar, și dacă bolnavul înghite — pe cale orală (Amoxicilina de exemplu); în formele severe calea orală este însă o excepție și numai sub formă de asocieri. O alternativă este Cotrimoxazolul i.v. sau oral în doză de 4—10 mg/kg/doză la 12 ore (adică 8—20 mg/kg/zi). Cotrimoxazolul este o bună alternativă în infecțiile cu Chlamidiae sau pneumococcitulpini rezistente inclusiv la sugarii normali imunologic, precum și în pneumonia cu Pneumocystis carinii la „gazdele compromise" imunologic. În forme severe Cotrimoxazolul se administrează i.v. 15 mg/kg/zi; în formele în care bolnavul înghite se poate administra și oral în doză de 20 mg/kg/zi. Formele-presupus sau dovedit stafilococice-pot fi tratate cu Cloramfenicol i.v. sau i.m. sau cu asocierea Cloxacilină (sau Oxacilină) și aminoglicozid (Gentamicină). Tratamentul de susținere cu oxigen, perfuzie de echilibrare hidroelectrolitică și acidobazică este indispensabil.

Sînt considerate CAZURI GRAVE și trebuie spitalizate acele boli respiratorii care prezintă:
— tuse fără respirație șuierătoare (geamăt respirator, eventual) dar care prezintă tiraj;
— tuse și respirație șuierătoare dar cu tahipnee peste 50 respirații pe min.; în aceste două eventualități este vorba obișnuit de pneumonie sau bronșiolită;
— stridor de repaos (crup, epiglotită);
— depozite pseudomembranoase de culoare gri, aderente (difterie, o eventualitate foarte rară în prezent);
— convulsii, crize de apnee, somnolență, deshidratare severă (în orice boală respiratorie severă).

În toate aceste eventualități se face spitalizarea și se administrează antibiotice.

Sînt considerate forme de GRAVITATE MIJLOCIE, putînd fi tratate la domiciliu cu antibiotice și tratament de susținere, sub control medical, bolile respiratorii acute în care se notează:
— tuse și polipnee peste 50 de respirații pe minut;
— timpan roșu (congestionat) sau su-

[1] Sau — și mai bine — ca monoterapie antibiotică — o *cefalosporină* de generația a 3-a: Cefotaxim (Claforan), Ceftriaxon, Ceftazidim (Fortum), Latamoxaf (Moxalactam) — în doze uzuale, pe cale i.v.

Scanned with OKEN Scanner

puraţie otică de mai puţin de două săptămîni;
— anginâ pultacee (faringită purulentă) cu adenopatie (adenită) cervicală (ganglioni limfatici hipertrofiaţi şi sensibili la palpare).

Sînt considerate CAZURI UŞOARE, putînd fi tratate la domiciliu cu tratament de susţinere, fără antibiotice, acele boli respiratorii acute în care se constată:
— tuse sau respiraţie şuierătoare cu mai puţin de 50 de respiraţii pe minut, sau:
— dispariţia stridorului cînd copilul este liniştit, sau:
— hiperemie faringiană („git roşu"), sau:
— obstrucţie nazală şi rinoreee („nas înfundat, care curge"), sau:
— otoree („scurgere auriculară") de mai mult de două săptămîni.

UNELE PROBLEME ALE PNEUMONIEI LA VÎRSTA COPILĂRIEI CARE NU SÎNT ELUCIDATE ÎNCĂ:
— dacă identificarea mai rapidă a agentului patogen cauzal va îmbunătăţi tratamentul; merită totuşi o evaluare viitoare mai atentă a testelor de detectare antigenică; sînt necesare de asemenea studii prospective asupra importanţei infecţiilor cu Haemophilus influenzae B, Chlamidia (Chlamidia psittaci se asociază cu pneumonia adultului tînăr dar importanţa sa în pneumonia copilului nu este cunoscută; deşi puţin comună, infecţia cu Chlamidia trachomatis este mai bine cunoscută la copil) şi Pneumocystis carinii;
— de ce unii germeni sînt cauză frecventă de pneumonie în unele ţări şi rară în alte ţări, deşi condiţiile sînt similare.

Strategia şi tactica în opţiunea terapeutică. Fiind imposibilă excluderea prezenţei infecţiei bacteriene, TOŢI COPIII CU DIAGNOSTICUL DE PNEUMONIE VOR PRIMI ANTIBIOTICE. Vîrsta copilului este cel mai important criteriu de alegere a antibioticului, în faza iniţială a bolii. Astfel la NOUNĂSCUT tratamentul iniţial se face cu Penicilină sau Ampicilină în asociere cu Gentamicină pentru a acoperi infecţia cu streptococi din grupa B şi germeni gram-negativi. La SUGARII CARE NU SÎNT SEVER AFECTAŢI sînt eficiente Penicilina sau Ampicilina. LA SUGARII SEVER AFECTAŢI se vor adăuga un antistafilococic (Flucloxacilină, de exemplu) şi un aminoglicozid pentru a acoperi şi spectrul bacteriilor gram-negative. În infecţia chlamidială, la aceeaşi vîrstă, Eritromicina este antibioticul de elecţie. DUPĂ VÎRSTA DE 1 AN Penicilina este antibioticul de elecţie: dacă nu există semne de ameliorare după 48 de ore de tratament, va fi acoperită posibilitatea infecţiei cu H. influenzae B prin folosirea Ampicilinei. DUPĂ VÎRSTA DE 5 ANI, dacă există manifestări care sugerează infecţia cu Mycoplasma pneumoniae, va fi recomandată Eritromicina. CÎND SÎNT disponibile rezultatele bacteriologice, POATE FI NECESAR SĂ FIE SCHIMBATE ANTIBIOTICELE. Actualmente NU EXISTĂ AGENŢI ANTIVIRALI EFICIENŢI: este totuşi folositoare RIBAVIRINA NEBULIZATĂ la sugari selectaţi, cu infecţii severe cu VIRUS SINCIŢIAL RESPIRATOR. La unii copii cu pneumonie neobişnuită, persistentă sau recurentă trebuie luată în consideraţie şi posibilitatea unei tulburări SUBIACENTE (imunodeficienţă, fibroză chistică, anomalie pulmonară congenitală).

CALEA INTRATRAHEALĂ este eficientă pentru multe medicamente: adrenalina, atropina, diazepamul, naloxonul, lignocaina etc. Exemple clinice demonstrative pot fi date în stopul cardiopulmonar prin administrarea intratraheală de adrenalină 1 la 10 000, în doză de 0,2 mg/kg, urmată de atropină 0,015 mg/kg.

Tratamentul de susţinere în bolile respiratorii acute

Este eficace prin el însuşi în majoritatea infecţiilor respiratorii şi obligatoriu în toate aceste boli chiar dacă se face şi o terapie antiinfecţioasă majoră, tratamentul de susţinere fiind numai adjuvant.
Va fi totuşi descurajată tendinţa (sau dorinţa) de a reprezenta terapia unică în cazurile în care este ineficace dacă nu se iau şi alte măsuri necesare pentru prezervarea vieţii.

Scanned with OKEN Scanner

Măsurile de susținere CELE MAI SIMPLE[1] și cele mai utile sînt:

1. Sugarul alimentat natural va continua să primească sîn: fie să sugă, fie cu linguriţa laptele de mamă colectat.
2. Sugarul (sau copilul) va primi lichide în cantitate suficientă sau în exces dacă îi este sete; dacă nu poate să bea, i se va institui o perfuzie (administrarea pe sonda gastrică nu este lipsită de riscuri la un copil cu dispnee accentuată). Perfuzia venoasă devine o necesitate absolută dacă bolnavul se află în stare de șoc.
3. Temperatura ambiantă va fi moderată (18—20°C) pentru a fi reduse la minim consumul de oxigen și producerea de gaz carbonic.
4. Sînt periculoase atît acoperirea vestimentară excesivă (și prea strînsă) cît și expunerea la frig. Bolnavul va fi îngrijit acoperit lejer.
5. Antitermicul cel mai agreat este Paracetamolul 10—15 mg/kg/doză, oral, la fiecare 6 ore dar nu va fi administrat decît dacă temperatura depășește 38,5°C. Folosirea unor mijloace fizice (împachetarea într-o rufă muiată în apă călduță sau rece) nu este obișnuit eficace și generează — în plus — riscul măririi consumului de oxigen, producerea crescută de gaz carbonic și chiar al apariţiei convulsiilor.
6. Permeabilizarea căilor aeriene este importantă și — practic — obligatorie. La domiciliu vor fi folosite meșe sau tampoane de vată moi (nu pe un suport solid: băţ de chibrit, scobitoare), umidificate în „ser" fiziologic călduţ, care sînt introduse în nas pentru înlăturarea secreţiilor. În spital se folosesc metode ceva mai sofisticate: aspirare nasofaringiană cu sondă moale de cauciuc, cu aspirator electric, mergînd pînă la aspirare „joasă", traheală, efectuată de specialistul reanimator.
7. Antitusivele, expectorantele, mucoliticele, descongestionantele și antihistaminicele nu sînt recomandate de mulţi autori (inclusiv de experţii OMS), fiind considerate „costisitoare și ineficace"; eventual se recomandă poţiuni simple, conţinînd clorură de amoniu 1% (de exemplu, sirop expectorant cu 0,50% clorură de amoniu sau sirop de pătlagină cu benzoat de sodiu 2,5%).
8. Oxigenoterapia se practică în spital, folosindu-se cateterul nazal, izoleta sau cortul de oxigen (debit 1—3 l pe min.; se folosesc regulatoare speciale de presiune și se umidifică oxigenul). Oxigenoterapia devine indicată cînd bolnavul este cianotic, este tahipneic (peste 70 de respiraţii pe min.) și respiraţia este șuierătoare.

[1] Există și alte mijloace (tratamente) de susţinere în bolile respiratorii: combaterea edemului cerebral și a insuficienţei cardiace cu metode convenţionale (Mannitol, Furosemid, Digoxină, corticosteroizi pe cale intravenoasă prescrise ţintit pentru una sau alta dintre aceste tulburări), combaterea unei eventuale stări de șoc (hipovolemic sau endotoxic), asistenţa ventilatorie prin mijloace mecanice etc. La aceste metode s-au făcut referiri în capitolele sau paragrafele respective și nu am găsit necesar să revenim aici.

BOLILE LARINGELUI

Bolile laringelui pot evolua la vîrste mici cu o gravitate particulară. Infecţiile respiratorii (în special virotice) afectează frecvent laringele, majoritatea avînd la sugar și copilul mic un pronunţat caracter *spastic*. Există o mare susceptibilitate la obstrucţie.

LARINGITA ACUTĂ

Laringita acută se manifestă *clinic* cu disfonie (voce răguşită), tuse uscată (uneori, cu caracter „lătrător"). Febra și durerile la deglutiţie pot fi prezente. Boala poate evolua spre agravare; stadializarea clinică a laringitei ţine seama de gravitatea îmbolnăvirii (tabelul 28). De cele mai multe ori, boala are caracter benign, evoluţia oprindu-se la stadiul I sau II. În alte cazuri, însă, devine evidentă componenta obstructivă care defineşte epiglotita, crupul sau alte forme de afectare.

Tratamentul laringitei acute banale (stadiul I și II) constă în: antitermice și analgezice (Aspirină, Paracetamol,

TABELUL 28

STADII DE EVOLUȚIE CLINICĂ ÎN LARINGITE

STADIUL I	STADIUL II	STADIUL III	STADIUL IV
Febră (în unele forme) Disfonie (de un anumit grad) Tuse lătrătoare, uscată Tulburări de deglutiție (uneori)	Stridor Tiraj supra- și substernal	Se menține stridorul Se adaugă tirajul intercostal Paloare, tahicardie, anxietate Insuficiență respiratorie	Se menține stridorul Tiraj suprasternal, substernal, intercostal, subcostal Puls rapid și filiform Cianoză Insuficiență respiratorie severă Stupoare

Aminofenazonă), sedative blînde (Fenobarbital, Cloral hidrat), umidificarea aerului, comprese calde în jurul gîtului, antihistaminice (Romergan), nebulizări (eventual). În stadiul III și IV terapia este similară epiglotitei sau crupului.

FORME CLINICO-ETIOLOGICE DE AFECTARE LARINGIANĂ

I. Laringite infecțioase, alergice și mecanice
  1. Epiglotita cu *H. influenzae* (supraglotita, laringita supraglotică)
  2. Crupul (sindroamele de crup, subglotita, laringita subglotică)
    a) Crupul spasmodic sau alergic
    b) Crupul viral (laringotraheita virală)
    c) Laringotraheobronșita bacteriană
    d) Crupul difteric
    e) Crupul postextubație (edemul subglotic postextubație)

II. Corpii străini laringieni

III. Malformații[1]: stenoza subglotică congenitală

[1] O manifestare congenitală particulară este *stridorul laringian congenital*. Poate fi perceput de la naștere sau din primele zile de viață, ca un zgomot inspirator. Este mai evident cînd sugarul este agitat și diminuează în somn. Vocea nu este modificată. Stridorul se asociază cu tirajul. Dispare spontan în al 2-lea sau al 3-lea an de viață, prognosticul fiind bun.

EPIGLOTITA

1. **SINONIME: supraglotita (termenul pare mai cuprinzător, întrucît manifestările sînt generate de afectarea întregii regiuni), laringita supraglotică.**

2. **DEFINIȚIE: boală laringiană de tip supraglotic; celulită bacteriană rapid progresivă a țesutului supraglotic, ducînd la strîmtoarea căii respiratorii, cu risc de obstruare totală. Se caracterizează prin dispnee laringiană, stridor șters, voce estompată, disfagie, preferința bolnavului pentru o anume poziție, febră, stare toxică. Este o URGENȚĂ medicală.**

3. **ETIOLOGIE. Copiii în vîrstă de 3—6 (7) ani sînt cel mai frecvent afectați; fără predilecție sezonieră. H. influenzae tip B este, virtual în toate cazurile, agentul cauzal (alți germeni: stafilococ, streptococ; nu în toate cazurile germenele poate fi izolat din exsudatul faringian).**

4. **EVALUARE ȘI DIAGNOSTIC CLINIC. Debutul cu dificultăți respiratorii este, obișnuit, brusc, deosebit de acut, cu progresiune rapidă spre agravare (mai curînd în ore decît în zile) a detresei respiratorii, la un copil care pînă la debutul acestei boli avusese o bună stare de sănătate. În perioada de stare reține atenția febra ridicată (obișnuit, 39,5°C sau peste), starea toxică (bacteriemia este prezentă în peste 90% din cazuri), disfagie (se apreciază că „durerea la deglutiție" și „durerea în gît" sînt semnificative), salivație, stridor inspirator (mai puțin zgomotos decît în crup), voce ușor estompată (copilul renunță să vorbească; vorbirea „este dureroasă"), ceafă extinsă (activitatea copilului este autolimitată copilul avînd preferință posturală**

ia poziție „în șezut", pe scaun sau cu corpul aplecat înainte; clinostatismul accentuează tumefierea epiglotei și mărește obstrucția). Poate exista trismus (abces periamigdalian posibil); nu există edem facial; tusea lătrătoare este absentă. Va fi evitat STRESS-ul, inclusiv examinarea forțată a epiglotei. Este controversată oportunitatea de a „arăta" endoscopic, unui specialist ORL, epiglota copilului; examinarea forțată poate antrena obstrucția completă; epiglota poate fi vizualizată, totuși, la examenul fundului de gît; la copilul care cooperează apare roșie-vișinie, tumefiată, edemațiată, inflamată. RADIOGRAFIILE cervicale laterale delimitează bine epiglota și plicile ariepiglotice și sînt de folos pentru diagnostic. Leucogramă: hiperleucocitoză (în general, peste 18 000/mm).

5. TRATAMENT. Tratament conservator: UMIDIFICAREA aerului respirat; eventual, OXIGENOTERAPIE (dacă sînt permeabile căile respiratorii); ANTIBIOTERAPIE direcționată etiologic (H. INFLUENZAE): Ampicilină 200 mg/kg/zi și/sau Cloramfenicol 100 mg/kg/zi, i.v. După identificarea germenelui, dacă acesta este sensibil, se va continua numai cu Ampicilină, pentru o cură de 7—10 zile. Tratamentul cu antibiotice va fi inițiat cît mai precoce. Pentru prevenirea morții neexpectate se recomandă INTUBAREA NAZOTRAHEALĂ (a înlocuit necesitatea traheostomiei la bolnavii cu obstrucția căilor respiratorii); intubația este bine suportată, sonda fiind lăsată pe loc 1 (2)—3 zile timp în care dispare edemul local; după extubare se administrează Prednison, 2—3 zile. Precoce, în evoluție, bolnavul va fi atent evaluat, în scopul depistării infecțiilor metastatice cu H. INFLUENZAE (pneumonie, pericardită, meningită sau artrită septică).

6. EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC: pot apărea în evoluție infecții metastatice sau septicemie cu evoluție letală — dacă terapia cu antibiotice nu este inițiată imediat. Evoluția și prognosticul pot fi favorabile deși, inițial, boala este „amenințătoare de viață".

CRUPUL VIRAL

DEFINIȚIE: afectare laringiană în care edemul subglotic determină tusea lătrătoare, caracteristică și vocea răgușită.

SINONIME: laringotraheita virală, laringotraheobronșita virală (afectarea bronșică este, totuși, rară).

ETIOLOGIE: sînt mai frecvent afectați copiii sub vîrsta de 3 ani; este cea mai frecventă formă de crup; incidența variază anual și sezonier, dar boala este oricum mai frecventă iarna; etiologie virală: paragripal, sinciția respirator, adenovirusuri, virusul gripal — în special A_2 (dă o formă severă), rujeolic (rujeola se întîlnește din ce în ce mai rar, ca urmare a imunizării active) (de remarcat că agentul viral poate „vira" de la an la an).

EVALUARE ȘI EXAMEN CLINIC. Prodrom obișnuit: manifestări ușoare de afectare a căilor respiratorii superioare. Apoi, debut (aparent brusc): tuse lătrătoare, răgușeală (tipic survin noaptea). La examenul fizic: febră mică (fără stare toxică), stridor inspirator în repaos, tahipnee peste 40/minut, retracții toracice (tiraj), diminuarea murmurului vezicular (atestă obstrucția); neliniște, tahicardie, alterarea STATUS-ului mintal, paloare, cianoză (sugerează hipoxemia și, respectiv, hipoxia). Disfagia semnificativă lipsește, bolnavul nu caută o anumită poziție.

EXAMENE PARACLINICE: număr normal de leucocite în sîngele periferic; radiografia cervicală laterală: „strîmtare„ subglotică; dozarea gazelor în sîngele arterial: hipoxemie cu retenție de gaz carbonic (dozarea este indicată în cazuri severe, sau pentru monitorizare).

TRATAMENT. HIDRATARE adecvată, AER UMIDIFICAT, moderat răcit, amestecat cu OXIGEN. Este necesară SPITALIZAREA dacă stridorul persistă în repaos. Nebulizări cu EPINEFRINĂ (adrenalină) racemică 2,25% diluată 1 : 8 (0,5 ml cu 3,5 ml apă distilată sterilă); cu nebulizator sau cu respiratoare cu mască și presiune intermitent pozitivă, timp de 15 minute (rezultate bune; pot apărea și efecte adverse: stimularea SNC, tahicardie, hiper-

Scanned with OKEN Scanner

tensiune arterială, activitate ectopică ventriculară). SEDARE: cameră liniștită, eliminarea procedurilor medicale care nu sînt necesare și produc anxietate, cloral hidrat 10—15 mg/kg la 6—8 ore. Cură scurtă cu CORTICOSTEROIZI în doză mare: 1—3 doze de dexametazonă 1 mg/kg, la 6 ore sau hemisuccinat de hidrocortizon 10 mg/kg, urmat de Prednison 2 mg/kg/zi, divizat în 4 prize, pentru 2—3 zile, sau terapie steroidă-test: dexametazonă 1,5 mg/kg (pînă la maximum 30 mg) o singură doză. Sînt expectate 3 efecte: diminuarea obstrucției laringiene (a fost redusă de 3 ori necesitatea traheostomiei sau intubației); combaterea edemului (în special, în crupul post-intubație, la scoaterea sondei)[1]; potențarea acțiunii epinefrinei racemice. INTUBAȚIA este indicată în caz de insuficiență respiratorie severă; intubația endotraheală cu tub (sondă) foarte subțire este preferată traheostomiei, practicată mai des cu 15—20 de ani în urmă. Calea respiratorie artificială (prin una din aceste metode) este indicată cînd starea de agitație este marcată și nu este influențată de tratament, cianoza este severă și nu se remite, murmurul vezicular diminuează marcat. Tubul este lăsat pe loc 2—3 zile și extubarea se face cînd bolnavul poate respira pe tub fără efort. ASISTENȚA VENTILATORIE MECANICĂ intră mai puțin în discuție (în comparație cu crupul bacterian).

EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC. Vindecarea se produce progresiv în 3—7 zile, crearea unei căi respiratorii artificiale fiind rareori necesară. Prognosticul este, în general, bun.

[1] Edemul subglotic este o particularitate a tuturor formelor de crup.

LARINGOTRAHEOBRONȘITA BACTERIANĂ ȘI TRAHEITA BACTERIANĂ

1. SINONIME: laringotraheobronșita fulgerătoare, sindromul Chevalier-Jackson (descris de acești autori în anul 1936).
2. ETIOLOGIE: boală mult mai puțin frecventă decît acum 30 de ani; este produsă obișnuit de stafilococul auriu; alte bacterii: Streptococcus pyogenes sau pneumoniae, H. influenzae.
3. CLINIC, debut similar laringotraheitei virale (această circumstanță trebuie reținută, întrucît boala bacteriană poate fi precedată de un episod viral); diagnosticul este sugerat de eșecul terapiei instituite pentru crup. În evoluție apar semne fulminante de infecție bacteriană, mai severe decît în „episodul viral" inițial. Se notează: stridor inspirator, tuse „metalică", febră, hiperleucocitoză (număr de leucocite mai mare decît în crupul viral).
4. PATOLOGIE (anatomie patologică): afectare difuză a căilor respiratorii, cu exsudat în cantitate mare care devine crustos; submucoasa este tumefiată, edemațiată; glota devine strîmtă.
5. TRATAMENT (în trepte), treapta I: umidificare, oxigenoterapie (la nevoie), ANTIBIOTICE (de preferință țintit sau vizînd acțiunea antistafilococică)[1]; treapta a II-a: antibiotice, înlăturarea crustelor pe bronhoscop, oxigenoterapie; treapta a III-a: se practică, în plus, intubație sau traheostomie (de obicei, concomitent cu debutul infecției bacteriene, care urmează debutului viral) — poate fi înlăturat exsudatul traheal purulent, îngroșat, profuz și este restabilită permeabilitatea căilor respiratorii[2].
6. EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC. Cu tratament adecvat, vindecarea este promptă. Mortalitatea a scăzut la zero, de la 30—40% cît se raporta în perioada 1930—1940 (comparația se face cu prezența corpilor străini care se mai soldează încă cu deces: 2 000 de cazuri anual, raportate în SUA).

[1] Pentru infecții cu germene neizolat: o cefalosporină sau asocierea Oxacilină — aminoglicozid (Kanamicină sau Gentamicină); la fel în caz de infecție pulmonară asociată (în special la bolnavii instrumentați).

[2] *Asistență respiratorie*: retenție de CO_2 și hipoxemie.

Scanned with OKEN Scanner

CRUPUL SPASMODIC ŞI/SAU ALERGIC

1. ENTITĂŢI componente ale sindromului spasmodic laringian: laringita striduloasă sau pseudocrupul, laringospasmul hipocalcemic.
2. ETIOLOGIE: speculativ alergică la care se asociază „incitarea" unei infecţii virale; în laringospasm; etiopatogenie metabolică (hipocalcemie).
3. CLINIC, LARINGITA STRIDULOASĂ se caracterizează prin predilecţie de vîrstă (3—7 ani); prodrom („răceală" uşoară); debut nocturn (dispnee, tuse cu caracter „lătrător", stridor — toate, în afebrilitate); evoluţie rapidă şi remitere spontană (de la mai multe minute, la mai multe ore) dar cu posibilitatea recurenţelor în nopţile următoare. LARINGOSPASMUL este o manifestare a tetaniei hipocalcemice şi se caracterizează prin debut brusc, fără prodroame, evoluţie în afebrilitate, eventuale semne de rahitism, alte manifestări de tetanie, posibile (inclusiv, convulsii).
4. TRATAMENT. Primul gest terapeutic poate consta în „scoaterea copilului în aerul umed al nopţii" sau — mai bine — folosirea unor metode „convenţionale" de UMIDIFICARE a aerului din cameră (vase cu apă caldă, cîrpe ude puse pe caloriferul încălzit sau pe soba caldă). Mai eficiente sînt nebulizorul încălzit sau nebulizorul ultrasonic. Se adaugă ANTIHISTAMINICE (Romergan, Feniramin, Hidroxizin, Tavegyl, difenilhidramină) şi CALCITERAPIE. În cazuri severe intră în discuţie oportunitatea folosirii GLICOCORTICOSTEROIZILOR şi a adrenalinei (s.c. sau în nebulizări, sub formă racemică).
5. EVOLUŢIE ŞI PROGNOSTIC: foarte bune.

CRUPUL POSTEXTUBAŢIE (EDEMUL SUBGLOTIC POSTEXTUBAŢIE)

1. Această formă de crup apare la copii în vîrstă de 1—4 ani.
2. Se dezvoltă în cîteva minute pînă la mai multe ore după înlăturarea sondei endotraheale folosite pentru anestezia generală.
3. Producerea, în aceste circumstanţe, a crupului este FAVORIZATĂ de calibrul sondei, traumatismul local, durata „staţionării" sondei.
4. Se caracterizează CLINIC prin stridor inspirator, retracţii ale peretelui costal, accentuarea murmurului vezicular (uneori), cianoză.
5. TRATAMENT: nebulizări (eventual, adrenalină racemică nebulizată); glucocorticosteroizi (hidrocortizon hemisuccinat, Prednison); aer cu presiune pozitivă la nivel scăzut (2—4 cm apă) — poate fi de folos la unii sugari mici.
6. EVOLUŢIE şi PROGNOSTIC: obstrucţia inspiratorie dispare obişnuit în cîteva ore; la sugarii mici poate persista mai multe zile.

CORPII STRĂINI ÎN LARINGE

1. La sugari, mai frecvent, ace de siguranţă; la preşcolari (pînă la vîrsta de 4—5 ani), sîmburi.
2. GRUPA DE VÎRSTĂ mai frecvent afectată: sugar mare, pînă la 4 ani.
3. PARTICULARITĂŢILE evoluţiei CLINICE: a) PRIMELE MANIFESTĂRI pot trece neobservate sau mimează crupul, prin obstruraea parţială a laringelui; uneori simptomatologia este mixtă, cu WHEEZING, tuse, senzaţie de sufocare şi, eventual (în funcţie de locul de fixare a corpului străin), răguşeală, pînă la afonie, dispnee, hemoptizie; b) PERIOADA ASIMPTOMATICĂ; perioada de INTERMITENŢE constînd din manifestări de „crup" episodic, traheobronşită sau pneumonie intercurentă.
4. DIAGNOSTIC DE CERTITUDINE: radiografie de profil a părţilor moi, cervicale; radiografie toracică de profil, cu mîinile la spate; vizualizare ENDOSCOPICĂ urmată de sancţiunea TERAPEUTICĂ: înlăturarea corpului străin.

Scanned with OKEN Scanner

BRONȘIOLITA ACUTĂ

Bronșiolita acută este o infecție comună a tractului respirator inferior, o-obișnuit virală. Apare în cursul primilor 2 ani de viață, cu un vîrf de incidență la sugarii mai mici de 6 luni. Rezultă din obstrucția inflamatorie a căilor respiratorii mici.

Terapeutic, oxigenoterapia are importanță majoră, cei mai mulți bolnavi fiind hipoxemici, în special în somn. Oxigenul va fi administrat sub cupolă sau în izoletă, sonda nazală putînd produce reflexe bronhoconstrictoare. Trebuie menținută în cursul somnului o tensiune a oxigenului la suprafața pielii de 60 pînă la 80 torr[1]. Pentru combaterea *deshidratării* — o tulburare fiziopatologică comună și potențial severă — vor fi administrate lichide, eventual în perfuzie venoasă[2]; se va avea însă în vedere că administrarea de lichide în cantitate excesivă induce hiperhidratare, putînd agrava edemul pulmonar. Dacă se recurge la perfuzie, nu se va administra mai mult de 2/3 din cantitatea necesară, în scopul minimalizării riscului dezvoltării (sau agravării) edemului pulmonar. Al treilea instrument terapeutic este reprezentat de *bronhodilatatoare* a căror folosire poate aduce beneficii; bronhodilatarea produsă de medicamente nu este totuși tot atît de eficientă ca în alte afecțiuni asociate cu bronhoconstricție (astm bronșic, de exemplu), întrucît în bronșiolită conținutul bronhiilor este abundent, existînd în plus riscul stagnării secrețiilor și agravării tulburărilor de ventilație. Se folosesc betaadrenergicele și teofilina. Betaadrenergicele injectate par mai eficace decît formele aerosolizate; au fost raportate rezultate bune cu terbutalină 0,1 mg/kg, s.c., eficientă pentru combaterea reflexelor bronhoconstrictoare. Teofilina (Miofilin) poate fi administrată i.v., în perfuzie lentă (pe o perioadă de 30 de minute), în doză de 4 mg/kg.[1] Intubația endotraheală practicată pentru asigurarea *ventilației asistate* va fi evitată, cu atît mai mult cu cît sugarii de vîrstă mică pot tolera fără dificultăți creșteri importante ale presiunii parțiale a bioxidului de carbon (în cursul fazei acute pot suporta valori ale presiunii bioxidului de carbon de 60 torr). Deși larg folosiți, *glucocorticosteroizii* nu s-au dovedit foarte eficienți pentru modificarea favorabilă, evidentă, a evoluției bolii în faza acută și nici nu este sigur dacă pot preveni boala pulmonară reziduală (deși unele rapoarte au atestat această posibilitate). Cu toate acestea glucocorticosteroizii sînt folosiți în formele toxice, severe. Se administrează i.v. hidrocortizon hemisuccinat 10 mg/kg/zi (pînă la 20 mg/kg/zi !) în prize divizate sau metilprednisolon hemisuccinat 2—4 mg/kg/zi, în cure foarte scurte. *Antibioticele* sînt necesare în formele dovedit sau incert complicate bacterian; cum momentul exact al apariției complicațiilor bacteriene este greu de stabilit, iar — radiologic — nu există criterii ferme de diferențiere a bronșiolitei de pneumoniile (sau bronhopneumoniile) bacteriene, antibioti-

[1] *Oxigenul* va fi *umidificat* 30% sau mai mult; în cazuri severe vor fi monitorizate gazele sangvine.

[2] Administrarea orală sau i.v. a *lichidelor* va depinde de severitatea detresei respiratorii; calea orală este contraindicată dacă detresa este severă, pentru că poate induce vărsături și aspirare pulmonară. Excepțional, în cazuri foarte severe, poate fi necesară *ventilația asistată*. La copiii grav afectați se poate dezvolta insuficiența cardiacă congestivă, care necesită tratament *tonicardiac*, cu digoxină.

[1] Teofilina pe cale orală, 2—5 (!) mg/kg, la fiecare 6 ore, nu este, în general, eficientă. Sedarea farmacologică (cu fenobarbital sau alte sedative) nu este recomandată.

Scanned with OKEN Scanner

cele sînt folosite aproape de rutină, mai ales dacă forma de boală este severă. Deşi se pare că nu scurtează evoluţia clinică şi nu previn infecţiile bacteriene secundare, antibioticele sînt indicate la următoarele categorii de bolnavi cu bronşiolită acută (sau cu pneumonie virală):

(1) bolnavi sever afectaţi sau care prezintă forme toxice;

(2) bolnavi care „divulgă" tablouri de pneumonie bacteriană, chiar dacă aceasta nu poate fi dovedită;

(3) majoritatea sugarilor febrili mai mici de 3 luni şi gazdele „compromise" (prin malnutriţie severă, imunodeficienţă ereditară sau dobîndită etc.) la care semnele de pneumonie bacteriană sînt prea puţin specifice, iar evoluţia este rapid progresivă.

Se ia startul — obişnuit — cu ampicilină asociată cu un aminoglicozid. Alegerea antibioticelor după criteriul gravităţii sindromului clinic are în vedere care sînt agenţii etiologici comuni la vîrsta respectivă, precum şi rezistenţa cunoscută a acestor germeni la antibioticele pe care le avem în vedere. Nu se va omite că un antibiotic larg folosit pentru „acoperirea" germenilor mai puţin comuni (de exemplu, cefalosporinele pentru germenii gramnegativi) poate fi prea puţin eficient pentru germenii comuni (de exemplu, H. influenzae) şi nici că un antibiotic foarte eficient pentru agenţi etiologici mai puţin comuni (de exemplu, Ampicilina) poate fi ineficient pentru germeni consideraţi comuni (de exemplu, S. aureus). În concluzie, deşi antibioticele administrate în cursul bronşiolitei sau altor infecţii respiratorii (pulmonare) virale nu previn infecţia secundară, administrarea cu întîrziere a antibioticelor, nefolosirea acestora, sau alegerea inadecvată a cazurilor sau a medicamentelor poate fi periculoasă, complicaţia bacteriană pulmonară fiind adesea imprevizibilă şi ameninţătoare de viaţă.

Evoluţie. În cele mai multe cazuri evoluţia este scurtă; după 2—3 zile critice, vindecarea survine în alte cîteva zile. Unii sugari (sau copii mici) continuă să prezinte wheezing care apare cu ocazia unor infecţii ulterioare ale tractului respirator, şi este posibil ca acest wheezing recurent să se convertească în boală reactivă a căilor respiratorii sau chiar în astm bronşic. Wheezing-ul recurent şi astmul bronşic consecutive bronşiolitei au fost raportate în foarte multe studii. S-a găsit că peste 50% din copiii care au suferit de bronşiolită, dovedită a fi fost determinată de virusul sincinţial respirator au prezentat *wheezing* ulterior, într-o perioadă de timp de 2 pînă la 7 ani după ce au suferit de bronşiolită; chiar şi cei cu o singură manifestare de bronşiolită la vîrsta de sugar par să fie predispuşi la astm. Totuşi relaţia dintre bronşiolită, alergie şi astm rămîne neclară, deşi s-au stabilit legături între anamneza familială de alergie şi wheezing persistent la sugarii cu bronşiolită; nu se ştie dacă copiii atopici sînt mai susceptibili pentru bronşiolită sau dacă bronşiolita nu este cumva primul episod al astmului, precipitat de o infecţie virală. O altă modalitate evolutivă nefavorabilă este apariţia leziunilor inflamatorii cronice, cu dezvoltare lentă către obliterarea căilor respiratorii mici. Apare astfel o boală pulmonară reziduală, fie de tip reactiv (inclusiv, astmul bronşic), fie de tip obstructiv (obliterant) cronic (bronşiolita obliterantă cronică) tip mixt. Trebuie subliniat că boala reziduală pulmonară poate exista şi după 10 ani (sau după un interval şi mai mare de timp) de la episodul acut. Există astfel dovezi că

Scanned with OKEN Scanner

unele boli respiratorii ale copilăriei pot duce fie la hiperreactivitate bronşică, fie la obstrucţia căilor respiratorii, fie la ambele tulburări, şi că factorii genetici predispun copilul la dezvoltarea hiperreactivităţii bronşice. A devenit acum foarte clar că o boală dobîndită (bronşiolita virală) se poate solda cu anomalii reziduale pe termen lung. Aerul poluat, fumatul (în adolescenţă şi în viaţa de adult) şi alţi factori nocivi vor agrava obstrucţia căilor respiratorii şi riscul producerii bolii pulmonare cronice. Este unanim acceptat că indivizii care au avut probleme respiratorii în copilăria timpurie sînt candidaţi (obişnuit comuni) la dezvoltarea bolii pulmonare cronice, tîrziu în copilăria mare sau la vîrsta de adult, sau — altfel spus — studiile epidemiologice au fundamentat ipoteza că problemele respiratorii ale sugarilor şi copiilor pot induce anomalii pulmonare care persistă la adult. Implicaţiile clinice şi fiziopatologice rezidă în faptul că boala respiratorie a copilăriei reprezintă un factor important de risc pentru dezvoltarea bolii pulmonare cronice la adult. Pe de altă parte, este plauzibil să existe la unii copii o anomalie genetică a căilor respiratorii periferice care predispune la producerea bronşiolitei. Agentul etiologic al bolii pulmonare cronice, operaţional de la vîrsta copilăriei, nu este totdeauna clar; chiar dacă bronşiolita acută virală pare să aibă cel mai important rol, şi alte „injurii" cu acţiune precoce pot acţiona cel puţin favorizant (prematuritatea, boala membranelor hialine, displazia bronhopulmonară etc.).

BRONŞIOLITA

Manifestare definitorie: *respiraţie* şuierătoare („siflantă", wheezing), la un copil în general mai mic de 12 luni şi nu mai mare de 3 ani (în caz de *accese repetate* de wheezing este bine să ne gîndim şi la astm, dar nici eventuala aspirare a unui corp străin nu trebuie omisă); eventuale episoade de *apnee*; *tiraj* (retracţie costală) — o eventualitate aproape constantă care nu depune mărturie asupra severităţii bolii (poate fi notat şi în forme mai puţin severe); cianoză (semn de gravitate)

CONDUITĂ TERAPEUTICĂ DIFERENŢIATĂ

	FORMA DE GRAVITATE			
	FOARTE SEVERĂ	*SEVERĂ*	*MODERATĂ*	*UŞOARĂ*
Particularităţi	Respiraţie siflantă, cianoză, imposibilitatea de a bea	Respiraţie siflantă, polipnee peste 70/min., fără cianoză, posibilitate de a bea	Respiraţie siflantă, posibilitate de a bea, polipnee 50—70/min.	Respiraţie siflantă, fără cianoză, mai puţin de 70 respiraţii pe min., poate să bea
Spitalizare	Obligatorie	Obligatorie	Tratament la domiciliu numai în unele cazuri (control)	Tratament la domiciliu sub control medical

Antibiotice	Cefalosporină[1] sau Cloramfenicol[2] sau asociere: Peni- Penicilină G (Ampicilină) plus Gentamicină[3] — i.v., i.m.	Penicilină G plus Gentamicină, i.v., i.m.	Penicilină G sau Procainpenicilină[4] i.m. (alternative: Amoxicilină, Cotrimoxazol[5] oral)	Fără antibiotice
Bronhodilatatoare	Salbutamol în aerosoli, apoi oral[6]	Salbutamol în aerosoli, apoi oral	Salbutamol oral	Salbutamol oral
Permeabilizarea căilor	Degajarea nasului, aspirare	Degajarea nasului, aspirare	Degajarea nasului	Degajarea nasului
Oxigen	Intranazal 1/l/min; min.; izoletă, cort 4 l/min.	Oxigen intranazal sau în izoletă	Oxigen în izoletă rareori necesar	Nu este necesar
Hidratare	i.v., perfuzie	i.v. sau oral	Oral	Oral
Alcaline	Bicarbonat de sodiu i.v.	Bicarbonat de sodiu i.v.	—	—
Teofilină	Discutabil	Discutabil	Nu este necesară	Nu este necesară
Glucocorticosteroizi i.v.	Practic constant folosiți	Frecvent folosiți	Nu sînt necesari	Nu sînt necesari

[1] 25—50 (100) mg/kg/zi, i.v., în funcție de preparat și de forma de boală.
[2] 25 mg/kg/doză la fiecare 6 ore i.m. sau i.v.
[3] Penicilină G (benzilpenicilină) 50 000 U/kg/doză, la fiecare 6 ore, i.m., mai rar i.v., în perfuzie de 30 min.
Ampicilină 25 mg/kg/doză, la fiecare 6 ore, i.v., i.m., eventual (în forme ușoare) oral.
Amoxicilină 15 mg/kg/doză, la fiecare 8 ore, oral.
Gentamicină 2,5 mg/kg/doză, la fiecare 8 ore, i.m., eventual i.v. în 30 de min.
[4] 50 000 U/kg, i.m., o dată pe zi.
[5] Cotrimoxazol 4 mg/kg/doză, la fiecare 12 ore, pînă la 10 mg/kg/doză, la fiecare 12 ore (forme severe, complicate); oral sau i.v. (în aceste circumstanțe, 15 mg/kg/zi).
[6] De obicei, după vîrsta de 12 luni; în aerosoli: 0,1 mg, la fiecare 4 ore; oral: 1 mg de 3 ori pe zi, la vîrsta de 1—3 (5) ani („vîrstele bronșiolitei").

ASTMUL BRONȘIC

Este o tulburare pulmonară obstructivă, difuză și cronică a bronhiilor mici, în care reacțiile alergice joacă rol important dar nu exclusiv și care se caracterizează prin crize recurente și reversibile de dispnee paroxistică, WHEEZING și tuse, în special nocturnă. Nu există însă o definiție unică a astmului, acceptată de toți experții, dar pare mai plauzibil să fie descris ca o tulburare de reactivitate a căilor aeriene mai frecventă la alergici.

*Tratament. Profilactic** vor fi evitate alergenele obișnuite ale rinitei alergice, minimalizîndu-se expunerea

* Profilaxia este *primară* (evitarea factorilor de risc care generează astm) și *secundară* (evitarea crizelor la un astmatic cunoscut).

UN SISTEM DE STABILIRE A SCORULUI PULMONAR ÎN ASTMUL ACUT

	0	1	2
PaO_2 (torr)	70—100	70 sau mai puțin În aer	70; în 40% O_2
Cianoza	Fără	În aer	În 40% O_2
$PaCO_2$ (torr)	Sub 40	40—65	Sub 65
Puls paradoxal (mm Hg)	Sub 10	10—20	Sub 20
Folosirea mușchilor accesorii	Nu	Moderată	Marcată
Schimbul de aer	Bun	Mediu	Neadecvat
Starea mintală	Normală	Depresat / agitat	Comă

După S.P. Galant (1987): la scorul de 0—4 nu există pericol imediat; la scorul de 5—6 insuficiență respiratorie stînjenită; la 7 insuficiență respiratorie.

astmaticului la iritanți nespecifici (fum de țigară, mirosuri puternice, vopsea umedă, dezinfectante, frig, variații de temperatură și umiditate etc.). Restricțiile dietetice severe sînt greu de realizat sau inoperante (alergenele alimentare sînt greu de detectat, iar ponderea lor în producerea astmului la copil este mică); restricțiile pot avea, în plus, efecte negative asupra creșterii și dezvoltării copilului. Aceasta este profilaxia *primară* a astmului. La copilul mare se poate face hipo(de)sensibilizarea; despre această metodă și despre terapia profilactică cu cromoglicat disodic vom vorbi ulterior, acestea reprezentînd profilaxia *secundară* (profilaxia crizelor).

Tratamentul *curativ* este diferit în criză și în perioadele dintre crize și diferă de asemenea în funcție de intensitatea crizei ce poate fi cuantificată pe bază de scor (S.P. Galant), intervalul de timp dintre crize, starea clinică și funcțională din perioada dintre crize etc.

În *criza de astm* se situează pe prim plan terapia farmacologică, triada terapeutică a crizei fiind constituită din: agenții adrenergici beta-2 stimulanți, teofilina i.v. și corticosteroizii i.v. sau oral. Medicamentele adrenergice se pot împărți în două grupuri: grupul adrenalină-isoproterenol și grupul efedrină-isoetarină-salbutamol-metaproterenol-terbutalină. Principala deosebire pe baza căreia se poate face această clasificare „rudimentară" ține de faptul că medicamentele din primul grup nu pot fi administrate oral, fiind rapid inactivate de enzimele din tractul gastrointestinal și ficat (folosirea adrenalinei și isoproterenolului se limitează la calea injectabilă, în inhalații și aplicații topice). Sulfatul de efedrină a fost primul simpatomimetic folosit în tratamentul astmului. Se poate administra atît oral cît și parenteral. Nu este însă un medicament foarte potent și — în plus — are efecte și asupra inimii și SNC. După o perioadă de folosire continuă poate surveni toleranța, posibil ca rezultat al depleției *pool*-ului aminei. Adrenalina (epinefrina) a reprezentat pentru mulți practicieni, și pînă de curînd, tratamentul de elecție al

TABELUL 29

REZULTATELE STIMULĂRII EFECTORILOR (AGENȚILOR) ADRENERGICI

EFECTOR ADRENERGIC	AGENT STIMULATOR	ACȚIUNE	REZULTAT
Alfa	Fenilefrină	Vasoconstricție puternică	Folosită în rinita alergică; nu dilată mușchii netezi bronșici
	Epinefrină[1] (adrenalină)	Contracția mușchilor netezi	În general anulat
		Vasoconstricție	Vasoconstricție pulmonară
$Beta_1$	Efedrină[2]	Vasoconstricție	
	Efedrină[2] Epinefrină[3] Isoproterenol[4]	Stimulare cardiacă inoși cronotropă; relaxează mușchiul neted intestinal; stimulează lipoliza	Stimulare cardiacă (crește rata și contracția inimii)
$Beta_2$	Epinefrină Isoproterenol[4] Isoetharină	Relaxarea mușchilor netezi bronșici, vasculari și uterin. Stimulează mușchii scheletici. Induc glicoliza	Bronhodilatare foarte activă[5]

[1] Cel mai larg folosită în reacțiile anafilactice (acțiune rapidă și potentă).
[2] Are efectele combinate ale epinefrinei și isoproterenolului,; poate fi administrată oral.
[3] În astmul sever poate avea efecte indezirabile; nu reversează obstrucția bronșică.
[4] Nu are activitate vasoconstrictoare.
[5] Agenții cu activitate predominantă beta-2 sînt folosiți preferențial în astm.
NOTĂ: Folosirea excesivă a medicamentelor adrenergice în *aerosoli* poate antrena o *creștere* temporară a obstrucției bronșice.

crizei de astm (în prezent îi sînt preferate bronhodilatatoarele simpatomimetice beta-2 stimulante aerosolizate). Are structură catecolaminică, fiind un stimulant adrenergic atît alfa cît și beta. Ca stimulant beta-2 induce relaxarea mușchiului neted bronșiolar (bronhodilatare)-tabelul 29 — și a peretelui vascular (vasodilatare). Activează complexul beta-receptor — adenilciclază și catalizează producerea de AMPc (tabelul 30) și ATP. Stimulează însă în proporție aproximativ egală și receptorii alfa. Este astfel un „antiastmatic nespecific", afectînd și sistemul cardiovascular, SNC și diferiți mușchi netezi. Adrenalina administrată parenteral este actualmente (și din aceste motive) foarte limitat folosită în astm, rămînînd medicamentul de elecție în anafilaxia acută (boala „serului", șocul anafilactic). Cînd este considerată necesară, se injectează 0,2—0,3 ml, s.c., din soluția apoasă 1 : 1000 la copilul mare și 0,05—0,1 ml (sau 0,01 ml/kg) la sugar. După 20 de minute doza poate fi repetată (maximum 3 administrări). O altă doză, superioară cantitativ, poate agrava astmul. În astmul sever, cu acidoză și

TABELUL 30

ACȚIUNEA UNOR AGENȚI FARMACOLOGICI ASUPRA NIVELULUI AMP-c ÎN ȚESUTUL AFECTAT

ENZIMA ȚINTĂ	AGENT EFECTOR	ACȚIUNE	REZULTAT	EFECT
Adenilciclaza	Epinefrină[1]	Activare	Creșterea concentrației AMP-c în mușchii netezi bronșici	Bronhodilatare
	Isoproterenol			
	Isoetharină			
Fosfodiestaraza	Teofilină (aminofilină, Miofilin)	Inhibare	Creșterea concentrației AMP-c în mușchii netezi bronșici	Bronhodilatare

[1] Adrenalină

hipoxemie accentuate, adrenalina sau alte adrenergice pot produce aritmii cardiace și stop cardiac. În criza severă de astm bolnavul nu devine receptiv la adrenalină decît după ce s-au administrat lichide (perfuzie), oxigen și alte medicamente. Lipsa completă sau aparent completă, și persistentă, a răspunsului poate ține nu numai de acidoză, ci și de dopurile de mucus care accentuează obstrucția bronșică, de un eventual pneumotorax sau de „simplul" fapt că accesul este foarte sever. Suspensia de tioglicat de epinefrină (SusPhrine) 1 : 200, în doză de 0,05—0,1 ml administrată la copil produce o bronhodilatație mai susținută decît adrenalina în soluție apoasă. *Isoproterenolul* (Isoprenalina, Bronhodin) cu structură catecolaminică este cel mai „popular" bronhodilatator; produce beta-stimulare simpatică, cu acțiune alfa minimă. Doza este de 0,001—0,004 mg/kg, administrarea făcîndu-se de preferință i.v., în perfuzie continuă. Se folosește și ca soluție 1 : 200 pentru inhalații sau în aerosoli, 5 pic. la 2 ml de soluție salină sau 0,05—0,125 mg pentru o inhalație. Poate fi aerosolizat cu un nebulizor din material plastic, folosind o sursă de aer comprimat sau, mai bine, oxigen. Există nebulizoare de mînă care furnizează 0,05—0,125 mg pentru o doză (nebulizor cu dozator) utilizabile ambulator (la domiciliu sau la școală). Începutul acțiunii este rapid, simptomele ameliorîndu-se vizibil, dar acțiunea durează numai aproximativ 20 de minute. Avînd efecte stimulatoare atît beta-2 cît și beta-1 adrenergice produce, pe lîngă bronhodilatare, și efecte cardiovasculare puternice. Rămîne medicamentul ideal pentru testarea răspunsului la bronhodilatatoare. Se folosește i.v. în tratamentul *stării de rău* astmatic și al crizelor *severe* de astm. În prezent este folosită o gamă foarte largă de bronhodilatatoare cu acțiune beta$_2$-adrenergică mai *specifică* (tabelul 31). Agenții beta-2 adrenergici sinergici (agoniști) *specifici* (metaproterenolul, terbutalina, salbutamolul, fenoterolul) acționează prin stimularea enzimei adenilciclază, antrenînd creșterea nivelului AMPc (cu rol important în pro-

TABELUL 31

MEDICAMENTE CU ACȚIUNE BRONHODILATATOARE

CLASA ȘI/SAU STRUCTURA	MEDICAMENT	PARTICULARITĂȚI
Agenți adrenergici cu structură catecolaminică	Isoproterenol inh., (i.v.)	Acțiune rapidă după inhalare; ușor de manipulat; efecte cardiovasculare puternice (+++) și nedorite; efecte bronhodilatatoare: ++++; durata de acțiune: ++; potență: ++++.
	Adrenalină (epinefrină) s.c., i.m., inh.	Stimulare alfa, beta-1 (inimă) și beta-2 (bronhii) aproximativ egală (++++); potență: ++++; durata acțiunii: +
	Noradrenalină (norepinefrină)	Stimulare alfa și beta; predominant alfa
	Isoetharină (Bronkosol): inh.	Bronhodilatator de 10 ori mai slab, dar cu activitate cardiovasculară de 300 ori mai mică
	Efedrină: p.o.	Potență: :+(+); durata acțiunii: ++; acțiune beta-1: +++; beta-2: :+(+)
Resorcinolii	Metaproterenol (Orciprenalină, Alupent); inh., p.o.	Durată mai lungă de acțiune: (+++); mai puțin activ decît isoproterenolul (+++); efecte beta-2: +++(+) și beta-1: +
	Terbutalina (Bricanyl): s. c. p.o., inh.	Acțiune îndelungată (++++); efecte laterale minime, de tip beta-1; potență: +++(+); efecte beta-2: +++(+)
Saligeninele	Salbutamol: p.o., inh.	Cel mai bine studiat: activitate predominant beta-2: ++++ și beta-1: +; potență: ++++; durata de acțiune: ++++; bine tolerat la copil.
	Saligenin Salmefamol	Folosite la copii; acțiune mai îndelungată; beta-2 sinergic; fără efecte laterale.
Sulfonanilidele	Soterenol	Acțiune adrenergică sinergică potentă atît alfa cît și beta
Quinolonele	Quinprenalina	Intrare lentă în acțiune, dar foarte prelungită
Tetrahidroisoquinolina	Tetrahidroisoquinolin	Acțiune mai lungă și efecte vasculare de 5 ori mai mici decît ale isoproterenolului
Rimiterolul	Rimiterol	Activitate beta-1 și beta-2, predominant beta 2; în inhalație, acțiune mai lungă decît isoproterenolul și mai scurtă decît salbutamolul (comparabilă cu orciprenalina)

Scanned with OKEN Scanner

ducerea bronhodilatării ca și a prevenirii eliberării aminelor bronhoactive de către mastocite). Se poate observa o scădere temporară a răspunsului în cazul folosirii prelungite a beta-agoniștilor, dar nu există dovezi asupra apariției unei toleranțe semnificative dacă folosirea este cronică. *Beta-2 agoniștii specifici* produc relaxarea mușchilor netezi din plămîni, din tractul gastrointestinal, vasele sangvine și uter, fără să producă efecte cardiace beta-1. Acțiunea lor durează în jur de 4—6 ore, în funcție de preparat.

Aceste medicamente sînt nepericuloase, deși la unii copii pot apărea efecte adverse (tremor, stare de agitație; tremorul pare să fie urmarea acțiunii directe a medicamentului asupra mușchilor scheletici și se corelează bine cu doza; survine însă mult mai rar dacă medicamentul este administrat în inhalații și nu ca terapie orală; la dozele obișnuite palpitațiile apar foarte rar). Nu există motive obiective pentru a prefera un preparat sau altul. De asemenea, nu se știe precis la ce vîrstă devine copilul receptiv (reactiv) la agenții stimulatori beta-2 adrenergici. Este puțin probabil că sugarii cu bronșiolită, în primele luni de viață, pot răspunde adecvat la dozele obișnuite; există însă date care sugerează că vor deveni reactivi după vîrsta de 6—12 luni. Totuși, unii copii cu astm, în vîrstă de 6—18 luni răspund „dramatic" la medicația simpatomimetică, astfel că nu există posibilitatea prezicerii răspunsului la această vîrstă. În realitate însă, episoadele dramatice de *wheezing* sînt necomune la aceste vîrste, dar dacă apar, devine necesară terapia i.v. cu simpatomimetice și oxigenarea în condiții de spitalizare. În crizele *obișnuite* agenții beta-2 adrenergici par să fie mai eficienți sub formă de aerosoli, superioritatea fiind însă netă mai ales în prevenirea crizelor de efort. Efectul la medicamentul inhalat este imediat, probabil prin acțiune locală (este însă posibil ca o oarecare cantitate să se și absoarbă prin mucoasa tractului respirator). Folosirea în aerosoli cu dozator este și mai eficientă, mai ales la copiii mai mari de 10 ani. Sub această vîrstă se va folosi nebulizarea cu pompa de aer comprimat care livrează o cantitate de 0,2—0,3 ml/min., corespunzînd la o inhalație de 5—10 min. pentru 2 ml de amestec. Soluțiile pentru nebulizare sînt livrate în concentrație de 2% pentru metaproterenol, 1% pentru terbutalină și 0,5% pentru salbutamol, doza fiind de 0,01—0,03 ml/kg, pînă la maximum 1 ml. Cantitatea respectivă se diluează pînă la 2 ml cu soluție salină sau cu diluant spray propilenglicol (propilen-glicol 10%, glicerol 2%, soluție salină normală). Este probabil că numai 10—20% din soluția aerosolizată se absoarbe. *Isoetharina* (Bronkosol) are acțiune bronhodilatatoare de 10 ori mai redusă decît Isoproterenolul, dar activitatea cardiovasculară este de 300 de ori mai redusă. Se folosește soluția 1 : 100, 10 pic., în 2 ml soluție salină. În aerosolizările cu nebulizoare tip spray este furnizată o cantitate de 0,34 mg pe doză. Din clasa resorcinolilor (în care catecolul este înlocuit cu resorcinol) cel mai folosit este *metaproterenolul* sau orciprenalina (Alupent, Astmopent). Este de 10—40 de ori mai puțin activ decît Isoproterenolul, dar are o durată mai lungă de acțiune. Se folosește în nebulizări, oral sau injectabil. Alupent-ul este prezentat sub formă de tablete (20 mg) sau sirop (10 mg la 5 ml) pentru uz oral, recomandarea fiind de 0,3—0,5 mg/kg/doză sau 1/2 tabletă la copii și 1/4 tabletă la sugari, de 4 ori pe zi. Sub formă de

Scanned with OKEN Scanner

aerosoli (cu dozator) se recomandă 1—2 pulverizații (650 micrograme la o pulverizație). Din soluția 2% pentru calea respiratorie se recomandă 0,01—0,02 ml/kg pînă la maximum 1 ml, diluîndu-se în 2 ml. Parenteral se administrează 1/2—1 ml (1 ml=0,5 mg) la copil și 0,2—0,3 ml la sugar, i.m., s.c. sau — eventual — i.v. lent. *Terbutalina* nu este folosită curent la noi. *Salbutamolul* (Ventolin, Proventin) face parte din clasa saligeninelor; tablete de 2 și 4 mg și sirop, conținînd 2 mg la 5 ml. În inhalații doza este de 100—200 micrograme (aerosoli cu dozator: 100 mcg la o pulverizație); produce bronhodilatație semnificativă, imediată și persistentă (cîteva ore). Soluția 0,5% pentru uz respirator se administrează în doză de 0,01—0,03 ml/kg, pînă la maximum 1 ml. Oral, 0,2—0,4 mg/kg/zi, sau 0,1—0,15 mg/kg/doză; produce bronhodilatare în 15 minute și are efect maxim după 1—2 ore. *Fenoterolul* (Berotec) se administrează în aerosoli (cu dozator), o pulverizație (200 micrograme) pe zi. A fost încercată și administrarea orală în criza de astm, dar rezultatele nu sînt certe. Sînt verificate în prezent și alte *noi medicamente* cu acțiune bronhodilatatoare. Atrovent (SCH 1 000) are efecte bronhodilatatoare, cu puține efecte adverse. Există flacoane pentru aerosoli, cu dozator, care „livrează" 40 micrograme pe „puff". Pare că acționează la nivelul căilor respiratorii mai largi. Nu se poate prezice care copii vor răspunde favorabil la acest medicament. Agenții alfablocanți (Fentolamina, de exemplu) au fost folosiți experimental, dar rezultatele nu sînt concludente. Au fost de asemenea luați recent în considerație agenții anticolinergici. Atropina produce bronhodilatație, dar și uscăciunea marcată a mucoasei bucale, așa încît locul pe care îl ocupă în tratamentul astmului rămîne încă neclar. Poate fi totuși folosită, după părerea unor autori, în doză de 0,6 mg oral, de 3 ori pe zi sau în aerosoli. *Xantinele* (teofilina simplă sau sub formă de aminofilină, respectiv, Miofilin) reprezintă medicamentele folosite obișnuit atît în astmul acut, în criză, cît și în astmul cronic, în perioadele dintre crize. Aminofilina conține 85% teofilină și 15% etilendiamină. Xantinele se recomandă în criza de astm fie asociate de la început cu simpatomimetice, fie atunci cînd răspunsul la Isoproterenol (sau adrenalină) sau la diferiți agenți beta-adrenergici este nesatisfăcător; sînt inhibitoare competitive ale fosfodiesterazei, ducînd la reducerea degradării AMPc; rezultă astfel relaxarea mușchiului neted și inhibarea eliberării de mediatori chimici. Xantinele stimulează de asemenea SNC și mușchiul cardiac. Acționează cu probabilitate sinergic cu agoniștii beta-simpatomimetici cînd sînt folosite în combinație (asocierea xantinelor cu beta-adrenergicele permite obținerea unor efecte similare acelora realizate cu doze mai mari din fiecare medicament în parte; în plus, sînt minimalizate efectele adverse, prin reducerea dozelor). Efectele sînt legate de concentrația plasmatică: lipsă de efect sub 5 micrograme pe ml; răspuns adecvat între 5 și 20 micrograme pe ml. Simptomele gastrointestinale apar la 5—15% din bolnavii tratați. Adesea este necesară schimbarea preparatelor. Există multe și variate preparate de teofilină. Teofilina pură (100%) se administrează în doză de 4—5 mg/kg la copiii sub 45 kg greutate corporală, doză repetată la fiecare 6 ore, dacă este necesar. Aminofilina, cea mai „populară" formă, cu 85% teofilină-bază, se recomandă în doză de 5—6 mg/kg. În administrare i.v., dacă nu poate fi monitorizat nivelul sangvin atins, este

prudent să nu se depășească doza de 4 mg/kg, administrarea făcîndu-se foarte lent (în 5—15 min.; nu mai rapid de 25 mg/min.)[1], după care se continuă cu 3 mg/kg, oral, la fiecare 6 ore, sub formă de tablete sau soluție. Pentru administrarea i.v. se pune și condiția ca bolnavul să nu fi primit teofilină (aminofilină, Miofilin) oral în ultimele 8 ore. Teofilinatul de colină sau oxtrifilina cu 65% teofilină-bază activă se administrează în doză de 7—8 mg/kg. Teofilina administrată oral poate controla formele ușoare și medii de astm (în doză de 4—6 mg/kg, la fiecare 6 ore), în criză, putînd fi asociată cu agenți adrenergici, de asemenea pe cale orală (Alupent, Terbutalină, Salbutamol), sau chiar cu efedrină. Administrată în clismă, teofilina este bine absorbită (5—6 mg/kg, la fiecare 6 ore); nu se recomandă administrarea în supozitoare. Există controverse asupra eficacității combinațiilor de teofilină cu Efedrina și Fenobarbitalul. Fenobarbitalul poate reduce semiviața (timpul de înjumătățire) teofilinei. Teofilina este metabolizată mai rapid la copii decît la adulți, fiind astfel necesare doze mai mari (există însă mari variații individuale: timp de înjumătățire de la o oră și jumătate la opt ore). Eliminarea poate fi încetinită de Eritromicină, Troleandomicină, precum și în febră, insuficiență cardiacă și boală hepatică. Tutunul poate crește rata de eliminare. Folosirea preparatelor de aminofilină pe cale rectală poate genera — așa cum am amintit — complicații, inclusiv moartea, prin absorbție eratică și/sau efecte cumulate. *Corticosteroizii* reprezintă cea de a 3-a componentă a triadei. În criza de astm pot fi adăugați la terapia bronhodilatatoare, dar nu trebuie să o substituie. Sînt recomandați în afară de criză și în perioadele dintre accese (atunci cînd alte metode au eșuat), în tentativa de a-l face pe copil apt de a participa la o activitate rezonabil normală. Sînt agenți antiinflamatori dar par să stimuleze de asemenea adenilciclaza, făcînd să crească nivelul AMPc. Inhibă eliberarea histaminei. Probabil că cel mai profund efect este însă potențarea activității bronhodilatatoarelor: corticosteroizii inhibă catechol-o-metil-transferaza, potențînd astfel acțiunea catecolaminelor. Efectuarea testului la tuberculină și a radiografiei pulmonare sînt obligatorii înainte de începerea unei terapii de lungă durată; imunizările cu virus viu trebuie aduse la zi înainte de începerea tratamentului. În criza acută și mai ales în starea de rău astmatic se folosește hemisuccinatul de hidrocortizon (100—250 mg (!) la 4—6 ore sau hemisuccinatul de metilprednisolon (Urbason, Solu-Medrol, Solu-Dacortin H-250), 8—10 mg/kg/doză (!), la fiecare 6 ore, după care (odată faza critică depășită), se continuă cu doze mari de Prednison (2 mg/kg la fiecare 4—6 ore) și — ulterior, după 2—3 zile — cu doze scăzute (1—1,5 mg/kg/zi, oral, în 1—2 prize) pînă la amendarea simptomelor, cînd terapia steroidă va fi întreruptă brusc. Unii autori consideră că medicamentul de elecție pentru administrarea orală este Prednisolonul care are un timp scurt de înjumătățire. Este considerat eficient în cure scurte, începînd cu doza de 1—2 mg/kg/zi (5—10 zile). Pe durată lungă se poate obține controlul cu 3—4 mg/zi, în perioadele *intercritice*, deși ocazional sînt necesare doze mai mari (dacă doza poate fi menținută sub 6 mg/m²/zi, efectele adverse sînt minime). Este preferabil ca medicamentul să fie administrat în priză unică, dimineața, zilnic sau la două zile, în această ultimă

[1] Se poate administra, în perfuzie venoasă constantă, o cantitate de 4—6 mg/kg în 10 ore (0,6—0,9 mg/kg/oră).

Scanned with OKEN Scanner

alternativă doza fiind crescută corespunzător. La copilul mare, pentru cura de lungă durată, poate fi recomandată următoarea schemă: 60 mg în prima zi; 40 mg în a 2-a zi; 20 mg în a 3-a zi; a 4-a zi de asemenea 20 mg, apoi — în continuare — cîte 20 mg la fiecare 2 zile, într-o singură priză dimineaţa, la ora 8, pentru a imita ritmul circadian al secreţiei endogene. După dispariţia completă a wheezing-ului se continuă timp îndelungat cu o doză minimă de 5 mg/zi doză unică, la 2 pînă la 10—14 zile interval. ACTH sintetic (Tetracosactrin, Cortrosyn, Synachten) a fost recomandat în tratamentul astmului refractar. Astmaticii pot avea un „patern" hipersecretor, cu tuse umedă şi producere excesivă de spută, cu frecvente modificări de „consolidare-colaps" văzute la examenul radiologic. Aceşti copii pot să nu răspundă adecvat la bronhodilatatoare, dar răspund „dramatic" la steroizi. Introducerea steroizilor în tratament este utilă numai după ce a fost înlăturată infecţia. Produsele Beclometason dipropionat (Becotide, Vanceril, Viarex, Aldecin), Triamcinolon acetonid (Aristocort, Kenacort) şi Betametason valerat (Bextasol) se folosesc în *inhalaţii* şi par să aibă o valoare considerabilă în astmul bronşic de la moderat la sever (tabelul 32). Sînt însă puţin folosite în astmul sever *acut* pentru că rata fluxului inspirator este obişnuit prea scăzută pentru a permite inhalarea adecvată a medicamentului[1]. Administrarea a 8 inhalaţii („puff"-uri) pe zi cu un flacon de aerosoli cu dozator (50 micrograme pe „puff" pentru Beclometason şi 100 mcg pe „puff" pentru Triamcinolon acetonoid) produce un efect echivalent aceluia obţinut cu 7,5 mg Prednisolon oral, fără a avea însă efecte sistemice (chiar 16 „puff"-uri pe zi este improbabil să producă efecte adverse).

Cele trei grupe de agenţi farmacologici folosiţi în terapia astmului acut (în criză) au fost descrise şi practic toate

[1] Terapia cu corticosteroizi în *aerosoli* este considerată de mare perspectivă în terapia de lungă durată a astmului cronic, acţiunea sa fiind practic exclusiv topică, fără interarea axului hipofizosuprarenal.

TABELUL 32

INDICAŢIILE ŞI CONTRAINDICAŢIILE ADMINISTRĂRII CORTICOSTEROIZILOR ÎN AEROSOLI, ÎN ASTM

A. *Indicaţii*	1. *Astmul cronic sever*, dependent de terapia steroidă sistemică. 2. *Astmul cronic sever*, în care nu a fost făcută terapia steroidă continuă dar care a fost tratat zilnic cu teofilină şi simpatomimetice fără ca boala să fi putut fi controlată. 3. După un tratament neeficient, de încercare, pe o perioadă de 8 săptămîni cu cromoglicat disodic.
B. *Contraindicaţii*[1]	1. *Starea de rău astmatic* în care bronhospasmul sever împiedică pătrunderea medicamentului în căile respiratorii. 2. Astmul cu crize puţin frecvente şi perioade intercritice în număr şi cu durate normale[2]. 3. Astmul produs de exerciţiu. 4. Vîrsta mică[3].

[1] Sau circumstanţe în care terapia corticosteroidă topică nu aduce beneficii.

[2] Este mai eficient tratamentul agresiv cu bronhodilatatoare, imunoterapia, respectiv, hiposensibilizarea, în caz de astm alergic produs de praful de cameră sau de polen — şi ocazional — cure scurte de steroizi în administrare sistemică.

[3] Copilul prea mic (nu poate inhala corect).

Scanned with OKEN Scanner

aceste medicamente — într-o formă sau alta — au indicații și în astmul cronic, între crize (asupra acestei ultime indicații vom reveni). În afara acestor medicamente, mai pot fi folosite în astmul acut antibiotice, antihistaminice, tranchilizante și alte medicamente sau proceduri. *Terapia antibacteriană* nu are indicație absolută în toate infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare ale astmaticilor (unii autori apreciază că antibioticele sînt rareori necesare în tratamentul astmului, considerînd că este greu de presupus ca infecțiile bacteriene să poată precipita apariția crizelor; face excepție infecția cu *Haemophilus influenzae* care este „aptă" de a produce *wheezing*). Indicație de tratament antibacterian are de asemenea bronșita astmatiformă cronică. Unii autori consideră că este indicată — în plus — terapia cu *antibiotice* în infecțiile respiratorii însoțite de fenomene astmatice, febră, expectorație, leucocitoză[1], deși s-a dovedit că „sputa galbenă" nu înseamnă infecție, putînd rezulta din prezența eozinofilelor. Se va ține oricum seama că la unii copii cu astm tulburarea primară este hipersecreția de mucus, că la acești bolnavi apar zone de atelectazie și — secundar — infecție pulmonară, și că — în aceste circumstanțe — o terapie intermitentă sau de durată cu antibiotice poate aduce beneficii. Dacă a fost luată decizia de a recomanda antibiotice, se poate administra Cotrimoxazol, Eritromicină sau Ampicilină. Dacă după 3—5 zile nu apar semne de ameliorare, se schimbă antibioticul (sau chimioterapicul), după o prealabilă examinare a sputei și efectuarea antibiogramei. *Antihistaminicele* — atît în criză cît și intercritic — au dat rezultate mai puțin bune decît era de așteptat[2]. Antihistaminicele sînt medicamente cu structură diversă care acționează competitiv cu histamina la nivelul receptorilor diferitelor țesuturi. Sînt cunoscuți receptorii H_1 și H_2. În tratamentul bolilor alergice se folosesc numai antihistaminicele de tip H_1. Antagoniștii receptorilor H_2 (de exemplu, cimetidina) nu au indicații clar definite în bolile alergice (se folosesc în ulcerul peptic și în refluxul gastro-esofagian, factor de risc pentru astm, pentru controlul secreției de acid clorhidric care este mediată de stimularea receptorilor H_2 din stomac). Antihistaminicele de tip H_1 sînt comercializate separat sau în combinație. Nu a fost demonstrată superioritatea vreunuia dintre antihistaminicele cunoscute asupra celorlalte. În general antagoniștii H_1 sînt mai rapid absorbiți după administrarea orală (începutul acțiunii, după 30 de minute; vîrful concentrației plasmatice, după o oră; absorbție completă, în 4 ore). Antihistaminicele produc reacții adverse, în special la doze mari. Cu timpul se dezvoltă însă o oarecare toleranță, astfel că, dacă bolnavul sau

[1] Micile opacități atelectatice din astm nu vor fi confundate cu bronhopneumonia, iar în astmul sever numărul de leucocite poate depăși 15 000/mmc chiar dacă nu există infecție bacteriană (mai ales dacă s-a administrat adrenalină). Cu toate acestea este o realitate, de care se va ține seama, că astmul coexistă frecvent cu infecții respiratorii, dar tulburările alergice respiratorii pot să mimeze infecțiile. Indicațiile vor fi astfel bine cîntărite, mai ales că astmaticii se pot sensibiliza mai ușor la antibiotice. Cu toate aceste observații, antibioticele sînt folosite curent în astm.

[2] Deși histamina este implicată în producerea astmului, antihistaminicele nu sînt eficace. Există o similidutine structurală între unele antihistaminice și amine biogene (acetilcolina). Unele dintre efectele adverse ale antihistaminicelor sînt în legătură cu capacitatea lor de a acționa ca antagoniști competitivi ai aminelor biogene (efect pseudoatropinic de uscăciune a gurii). Sînt însă eficace în amendarea simptomelor de căi respiratorii superioare care agravează astmul. Cu toate acestea, antihistaminicele sînt larg folosite în astm.

Scanned with OKEN Scanner

părinții pot fi convinși să nu abandoneze tratamentul, *sedarea* (cel mai comun efect advers) poate să se rezolve (să dispară) spontan. Etanolaminele (difenhidramina) și fenotiazinele (Romergan) au efecte sedative mai mari decît alkilantele (clorfeniramina). Dacă sedarea este evidentă și semnificativă, va fi înlocuit antihistaminicul folosit anterior. Va fi evitată asocierea antihistaminicelor cu alte deprimante ale SNC (alcool, de exemplu). Efectele anticolinergice (excitație, uscăciunea limbii și gurii, retenția de urină și constipația) pot deveni indezirabile la doze mari, în special la unii indivizi sensibili. Controlînd rinoreea — prin efecte anticolinergice — unele antihistaminice au efecte bune în *rinita alergică*. Vechea noțiune asupra contraindicării antihistaminicelor în astm din cauza efectului de uscăciune asupra secrețiilor mucoaselor nu pare fundamentată. Studii mai noi au arătat că la copiii cu astm antihistaminicele administrate în dozele recomandate în „febra de fîn" nu au nici efecte favorabile nici deletorii asupra astmului. Antihistaminicele nu au efecte profilactice sau curative asupra căilor respiratorii. Pot aduce totuși unele ameliorări simptomatice la copiii astmatici cu tuse nocturnă, sîcîitoare, precum și la aceia la care se asociază rinita alergică. Din marea varietate de antihistaminice sînt folosite cele înscrise în tabelul 33. *Tranchilizantele* (Diazepam) pot fi necesare pentru înlăturarea tensiunii emoționale, atît imediat după criză cît și în perioadele dintre crize. Crearea unui „climat" propice este indispensabilă. Încurajarea *respirației nazale*, atît în criză cît și intercritic, prin măsuri adecvate, este de folos. Dovezi recente sugerează că respirația bucală poate induce strîmtorarea și mai mare a căilor respiratorii, în special în cursul exercițiilor fizice. Suprimantele *tusei*, *expectorantele* și agenții *mucolitici* se bucură de un interes scăzut în tratamentul astmului la copil. Totuși expectorantele și agenții mucolitici continuă să se folosească în mod curent, deși iodura

TABELUL 33

ANTIHISTAMINICE H_1: TIPURI ȘI DOZE

Etilendiamine: tripelenamină (piribenzamină — 5 mg/kg/zi, oral); metapirilen (Histadyl, Copyronil).

Etanolamine: difenhidramină (Benadryl — 5 mg/kg/zi, oral; doză maximă unică: 50 mg); carbinoxamină (Clistin, Rondec — 0,4 mg/kg/zi, oral; doză maximă unică: 4 mg).

Alkilamine: clorfeniramină (Clor-Trimeton, Teldrin, Novahistine, Demazin — 0,35 mg/kg/zi, oral; doză maximă unică: 4 mg); bromfeniramin (Dimetane — 0,5 mg/kg/zi, oral; doză maximă unică: 4 mg); triprolidină (Actidil, Actifed — 0,2 mg//kg/zi, oral; doză maximă unică: 2,5mg);

Piperazine: ciclizină (Marazine — 3 mg/kg/zi, oral; doză maximă unică: 50 mg); meclizină (Bonine).

Piperidine: ciproheptadină (Periactin, Peritol — 0,25 mg/kg/zi, oral; doză maximă unică: 4 mg); azatadină (Optimine — 0,1 mg/kg/zi, oral; doză maximă unică: 2 mg); tenaldin (Sandosten).

Fenotiazine: prometazină (Romergan, Phenergan — 0,5—1 mg/kg/zi, oral; doză maximă unică: 50 mg); methdilazine (Tacaryl — 0,3 mg/kg/zi, oral; doză maximă unică: 8 mg).

Alte antihistaminice. *Clorpiramină* (Nilfan, Synopen): 25 mg o dată sau de două ori pe zi, oral, la copii de 7—10 ani; de 2—3 ori/zi, la copii de 10—15 ani.

Clorfenoxamină (Systral): 10—20 mg de 2—3 ori/zi la copii de 5—10 ani; 10 mg de 2 ori/zi la copii de 2—5 ani; 5 mg de 2—3 ori/zi la copii sub 2 ani, oral.

Clemastin (Tavegyl): 1/4—1/2 comprimat de 1 mg de 2 ori/zi la 1—3 ani; 1/2 comprimat de 2 ori/zi la 3—6 ani; 3/4 comprimat de 2 ori/zi la 6—12 ani. Adult, 1 comprimat de 2 ori/zi (pînă la 3—4 comprimate/zi).

Alimemazină (Théralène): 0,5—1 mg/kg/zi (sirop cu 0,5 mg/ml) în 3—4 doze divizate.

Feniramină (Avil) 0,01 g (1/2 comprimat de 2—3 ori/zi, în prima copilărie; 1 comprimat de 3 ori/zi, în a doua copilărie; 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi, în a treia copilărie), oral.

de potasiu (expectorant „popular") și Bromhexin (Bisolvon) nu au demonstrat efecte semnificativ de bune.

În țara noastră au fost raportate rezultate bune în tratamentul astmului bronșic cu *Boicil în inhalații* (aerosoli), cu efecte *mucolitice* asociate cu intervenția sa în unele procese metabolice (inclusiv sinteza acidului arahidonic).

Sedativele sînt, în general, contraindicate pentru că pot masca starea de excitabilitate (iritabilitate) sau — respectiv — de letargie (semne precoce de hipoxie). Barbituricele alterează, în plus, metabolismul teofilinei[1].

Tratamentul stării de rău astmatic este complex și intensiv (bolnavul va fi internat într-o secție de terapie intensivă și monitorizat). Cuprinde oxigenoterapia, agenții bronhodilatatori pe cale sistemică sau în aerosoli (nebulizarea va fi precedată de umidificare și drenaj postural), hidratarea (cu soluții hidroelectrolitice în perfuzie), soluțiile alcaline, corticosteroizii pe cale venoasă, ventilația mecanică (eventual). Recomandarea unora sau mai multor metode (medicamente) dintre cele amintite se face în funcție de gravitatea cazului (în general mare), de răspuns (de obicei, dificil) și evoluție (uneori imprevizibilă). Oxigenul umidificat se administrează pe sondă nazală sau cu masca, alegîndu-se metoda cea mai bine tolerată de bolnav. Administrarea este indicată chiar dacă $PaCO_2$ este crescută, dar — în caz de hipercarbie — administrarea se face continuu și nu intermitent, cu un debit de 2—3 l/min. (este necesară menținerea nivelului PaO_2 la valori de 70—90 mmHg). Bronhodilatatoarele adrenergice vor fi administrate i.v. sau în aerosoli (nebulizări). În formele severe se folosește Isoproterenol 0,5 mg în 50 ml soluție diluantă, luînd startul cu o doză inițială de 0,1 mcg/kg/doză, la fiecare 15 min., i.v. Aminofilina se administrează de asemenea i.v. foarte lent, în perfuzie de 15—30 de minute, repetîndu-se la nevoie după 4 ore[1]. În aerosoli Isoproterenolul 1 : 200 se va administra în doză de 0,25 (0,5) —1,5 ml, în soluție salină. Sindromul de deshidratare acută este frecvent întîlnit în starea de rău astmatic. Increta inadecvată de lichide, creșterea pierderilor insensibile prin tahipnee și prin efectul diuretic al teofilinei explică aceasta. Rehidratarea se face pe cale venoasă cu glucoză 5% și soluții electrolitice (saline) 0,2%, în părți egale, timp de 2 ore și jumătate. Din cauza riscului supraîncărcării (în status asthmaticus există secreție crescută de hormon antidiuretic) se va administra o cantitate de lichide egală cu 1—1,5 de înmulțit cu nevoile de întreținere, supraveghindu-se ulterior increta orală corespunzătoare de lichide, pentru întreținere. Potasiul va fi adăugat după restabilirea diurezei. Corectarea acidozei se face cu bicarbonat de sodiu 8,4%, calculînd doza după formula clasică: $BE \times 0{,}3 \times Gr(kg) = ml$ de soluție administrată în 20—30 de minute în perfuzie, după diluare prealabilă 1 : 1. Se poate recomanda și o doză standard de 1—2 mEq/kg/doză, putîndu-se repeta după 4—6 ore,

[1] Actualmente sînt încercate în tratamentul astmului și *alte noi medicamente* sau asocieri de medicamente cu acțiune asemănătoare metilxantinelor sau cromoglicatului (inclusiv o formă orală), beta-adrenergice cu acțiune îndelungată, pseudoatropinice, asociere a unui vasoconstrictor cu un antihistaminic, asocierea antihistaminic/efedrină cu teofilină/sedativ.

[1] O altă schemă: 6 mg/kg, i.v., în 20 de min., apoi perfuzie continuă cu 0,6—1 mg/kg/oră. Bolnavii care primeau anterior și spontan doze mari de aminofilină (28 mg/kg/zi (!), oral, de exemplu) vor primi timp de 24 de ore aceeași doză i.v. (cu precauțiile respective). La copiii mai mici de 3 ani dozele de teofilină vor fi cu 25% mai mici decît la alte vîrste.

Scanned with OKEN Scanner

dacă acidoza persistă (nu a putut fi corectată). Așa cum s-a precizat anterior, corticosteroizii vor fi folosiți în toate cazurile de astm acut sever (inclusiv și mai ales în starea de rău astmatic), în cazurile de astm acut obișnuit care nu au răspuns la celelalte tratamente și — în special — în crizele în care este amenințată viața. Se face terapie sistemică, pe cale i.v., folosindu-se dozele foarte mari pe care le-am menționat, fără să fie menținute mai mult de 24—48 de ore. Nu se va omite că nici în starea de rău astmatic corticosteroizii nu pot substitui bronhodilatatoarele folosite sistemic (adrenergice sau/și aminofilină) pentru motivul că începutul acțiunii steroizilor este mai lent (cîteva ore) în care timp — dacă nu este folosit un bronhodilatator specializat — bronhoconstricția persistă și amenință viața. Corticosteroizii mai pot fi folosiți și după următoarea schemă: hemisuccinat de hidrocortizon 200 mg în 20 de min. i.v., apoi perfuzie continuă cu 600—1 200 mg/zi. După depășirea perioadei critice se continuă cu prednison oral, 1—2 mg/kg/zi, pînă la amendarea simptomelor, după care — cura fiind de scurtă durată — terapia steroidă este întreruptă brusc. Inhalațiile cu corticosteroizi nu sînt eficace nici în starea de rău astmatic. Asistența mecanică respiratorie este rareori indicată, chiar și în starea de rău astmatic, pentru că bolnavii răspund în general bine la tratamentul combinat cu aminofilină i.v., corticosteroizi i.v. și bronhodilatatoare adrenergice i.v. (Isoproterenol) sau — eventual — în aerosoli (Salbutamol). Dacă însă $PaCO_2$ se menține peste 60—65 mmHg, PaO_2 scade sub 50 mmHg, cianoza este intensă și se menține, deși bolnavul respiră o atmosferă superoxigenată și starea conștienței, precum și răspunsul la stimuli sînt depresate, există indicații pentru această metodă, bolnavul „fiind respirat" artificial pe sondă nazotraheală (mai puțin eficient pe mască) cu aparatul Bird Mark 8. Eficiența tratamentului va fi evaluată în funcție de ameliorarea clinică și de normalizarea $PaCO_2$, PaO_2 și pH-ului. Monitorizarea este indispensabilă. Sedarea (chiar și cu cloralhidrat) este hazardată dacă copilul nu este ventilat și/sau monitorizat, iar antibioticele nu ar trebui să fie utilizate de rutină. Postura adecvată (va fi ridicată partea superioară a corpului), secretoliticele (2 ml Bisolvon, i.v., la vîrsta corespunzătoare), manevrele hipotermizante și — eventual — saturarea rapidă cu digoxină pot reprezenta adjuvante utile.

MECANISMUL DE ACȚIUNE AL CORTICOSTEROIZILOR ÎN ASTMUL BRONȘIC CRONIC

1. Reducerea sintezei histaminei.
2. Inhibarea generării acidului arahidonic și derivatelor.
3. Potențarea răspunsului la beta-adrenergice.
4. Reducerea permeabilității vasculare
5. Supresia răspunsului polimorfonuclearelor la stimulii chemotactici.
6. Inhibarea chemotaxiei eosinofilelor.
7. Inhibarea eliberării enzimelor lizozomale.

Îngrijirile acordate astmaticului între crize (tratamentul astmului cronic). *Controlul mediului* constă în aerisirea frecventă a încăperilor și curățenie strictă (dacă este posibilă, chiar folosirea filtrelor electrostatice), interzicerea contactului cu animale de casă. Vor fi făcute eforturi pentru depistarea alergenelor pentru ca agenții cauzali dovediți sau suspectați să poată fi evitați. Depistarea alergenelor se face prin anamneză corectă, teste cutanate, teste RAST, determinarea nivelelor IgE serice și prin teste de provocare.

Scanned with OKEN Scanner

Cu ajutorul testelor cutanate pentru polen și inhalante se pot obține rezultate adecvate, dacă se folosesc alergene purificate și se fac controalele adecvate. Se introduce în piele prin scarificare sau intradermic o mică cantitate din alergenul suspectat, obținîndu-se în caz de pozitivitate reacții (roșeață, tumefacție) în 15—20 de min. Se va face un control cu diluantul pentru a evalua dermografismul (dacă testul a fost pozitiv) și un control cu histamină pentru a documenta aptitudinea pielii de a reacționa (dacă testul a fost negativ). Testele pentru alimente sau medicamente sînt mai puțin demne de încredere și validitatea lor trebuie să fie individualizată pentru fiecare alergen în parte. Testul RAST (radioalergosorbent test) este o metodă semicantitativă pentru alergenul IgE specific, avînd avantajul practicării *in vitro*, fără expunerea bolnavului la alergen. Este recomandat în special la sugari (testele cutanate sînt și mai neconcludente la această vîrstă), pentru antigene ce pot fi toxice sau pot sensibiliza individul, cînd bolnavul folosește cronic antihistaminice și atunci cînd pielea este complet inaptă (dermatografism pronunțat, urticaria pigmentosa). Determinarea nivelului IgE seric este în mod deosebit de folos la sugari (nivele mai mari de 100 u.i. sînt strîns corelate cu astmul sau rinita alergică). Provocarea este necesară în puține cazuri; se face fie oral, fie prin inhalare și trebuie făcută cu multe precauții și numai dacă există condiții de a interveni terapeutic imediat și energic. Fiind cunoscută sensibilizarea posibilă la acid acetilsalicilic și tartrazină, aceste medicamente vor fi evitate. Fumatul în casă va fi interzis, iar copiii cu astm nu vor fuma niciodată. Se va avea în vedere și faptul că infecțiile (rinite, sinuzite, bronșite, pneumonii), schimbările de temperatură (anotimp umed, răcoros, cețos), mirosul de vopsea umedă, unele cauze hormonale (pubertatea poate ameliora, dar și intensifica semnele bolii), factorii psihici (teama, stările conflictuale sau de tensiune) pot precipita apariția crizei de astm. *Hiposensibilizarea* poate fi efectuată intercritic la copiii mari (în multe „centre de specialitate" hiposensibilizarea este larg folosită și la copil). Studiile de control nu au putut însă să dovedească că această metodă este superioară tratamentului de lungă durată cu bronhodilatatatoare sau cu cromoglicat. Pentru hiposensibilizare vor fi preparate individual soluții care conțin extracte din alergenul respectiv, în concentrații progresiv crescute. Doza inițială obișnuită este de 0,05 ml din soluția 1 : 5 000 (la indivizii foarte sensibilizați se începe cu diluții foarte mari, de ordinul 1 : 100 000). Administrarea se face la intervale de 3—7 zile (ocazional sînt recomandate intervale mai mici), crescîndu-se doza (cantitatea de extract) cu cîte 50% din cantitatea inițială, pînă la „doza vîrf" de întreținere (adică acea cantitate de extract care este tolerată de bolnav, fără să apară reacții sistemice sau locale). Această doză — odată stabilită — va fi administrată la 2—4 săptămîni interval, timp de 1 an, dar o „cură" de hiposensibilizare poate dura chiar cîțiva ani. Dacă în cursul anului de tratament apar perioade cu simptome, se reduce intervalul la o săptămînă, scăzîndu-se corespunzător doza. Există și preparate de extracte „depot", cu acțiune îndelungată. Extractele vor fi injectate strict subcutanat. La inițierea tratamentului pot apărea reacții secundare nedorite (exacerbarea simptomelor pînă la șoc anafilactic). Cele mai multe (importante) reacții apar în

primele 20 de min. fiind necesar ca bolnavii să fie supravegheaţi cel puţin în acest interval de timp. Dacă au apărut reacţii, doza următoare va fi redusă, iar dacă reacţiile sînt severe, se va renunţa. Contraindicaţiile hiposensibilizării sînt infecţiile acute sau cronice (bronşite, sinuzite etc.) şi emfizemul pulmonar cronic ireversibil. Au fost obţinute rezultate bune (pînă la 90%!) în alergiile la polen sau praf de cameră, cu condiţia unor testări ale alergenului şi a efectuării stricte a hiposensibilizării, dar nu poate fi recomandată de rutină. Pentru copiii mici şi bolnavii anxioşi s-a încercat hiposensibilizarea orală (la indivizi sensibilizaţi la alimente şi numai dacă alimentul respectiv nu poate fi evitat), folosindu-se soluţii apoase ale alergenului respectiv. Hiposensibilizarea cu vaccinuri bacteriene (imunostimularea, imunomodularea) nu s-a dovedit constant de valoare (se folosesc antigene microbiene — Broncho-Vaxom Kinder 1 caps./zi; Paspat intracutan sau alte vaccinuri polimicrobiene). Este uneori recomandată — pentru creşterea capacităţii nespecifice de apărare — gammaglobulină standard în doză de 0,2 ml/kg, i.m., la fiecare 3 săptămîni, în cure repetate (rezultate neconcludente, există şi riscuri). Unele rezultate bune au fost raportate cu Histaglobine sau Histaminoglobulina, 1/2 fiolă iniţial, apoi o fiolă, săptămînal, 2—3 săptămîni; apoi o fiolă lunar (total 6 administrări). *Cromoglicatul disodic* (Cromolyn, Intal, Aarane) a fost introdus relativ recent în tratamentul astmului cronic. Acest cromon previne eliberarea mediatorilor chimici indusă antigenic, dar nu este un antagonist al acestor mediatori, nu interferează sinteza anticorpilor, nu previne fixarea IgE pe mastocite şi nu are activitate antiinflamatorie şi nici bronhodilatatoare[1]. În acest mod, acţiunea sa este strict *profilactică*, administrarea trebuind să fie făcută înainte de a se fi produs contactul cu alergenul declanşator (nu se recomandă administrarea în cursul crizei). Au fost raportate ameliorări la 25—65% dintre copiii trataţi. Dacă răspunsul este bun, se recomandă o terapie de durată (pînă cînd copilul nu mai are *wheezing* şi se menţine astfel timp de 6 luni). Este folosit aparatul special de pulverizare cu care este livrat medicamentul (pulbere activă, în lactoză) sau soluţia pentru nebulizat în inhalaţie. Dacă copilul este foarte mic şi inabil de a folosi aparatul, substanţa poate fi nebulizată după dizolvarea în 2 ml soluţie salină, dar copiii mici nu răspund constant bine la acest tratament. În general, se face o inhalaţie în doză de 20 mg/zi (o capsulă) la copilul care colaborează, divizată în patru: dimineaţa, la prînz, după-amiaza şi seara la culcare. La copilul mare doza poate fi mult crescută: 4 capsule pe zi, în aceleaşi perioade ale zilei. Tratamentul va fi continuat — pînă cînd — timp de 1 an nu mai apar crize. Ulterior, doza se reduce progresiv sau medicamentul se mai administrează numai în situaţii potenţial critice. Indicaţiile profilaxiei cu cromoglicat sînt astmul cu episoade frecvente şi astmul cronic comun. Se poate aprecia că, în general, cromoglicatul disodic este un adjuvant preţios în terapia astmului şi nu un panaceu. Prin iritaţie locală poate produce şi efecte adverse (tuse şi *wheezing*), dar principalele efecte adverse majore sînt urticaria, polimiozita, anafilaxia, *rash*-ul, infiltratele pulmonare (par să

[1] Pare că acţionează ca un stabilizator al mastocitului, prevenind eliberarea aminelor bronhoactive după stimulare specifică, fără să împiedice reacţia antigen-anticorp.

fie de natură alergică și sînt extrem de rare). Un medicament cu efecte asemănătoare cu ale cromoglicatului, dar care are avantajul că se poate administra oral este *Ketotifenul* (Zaditen). Cea mai folosită metodă de tratament de durată al astmului în perioadele intercritice rămîne însă *administrarea cronică a teofilinei* în doză de 4—6 mg/kg(!) la 6 ore interval, eventual în asociere cu efedrina. Această metodă este recomandată în astmul episodic cu crize rare, pe cale orală, intermitent, făcîndu-se sau nu asocierea cu simpatomimetice administrate oral. Dacă răspunsul nu este pe deplin satisfăcător, asocierea se face cu simpatomimetice în aerosoli. În astmul cu episoade frecvente se recomandă teofilina pe termen lung în asociere cu simpatomimetice în aerosoli, numai dacă cu Cromolyn și bronhodilatatoare intermitent nu s-a obținut un răspuns adecvat. În astmul cronic comun, teofilina, oral, intră de la început în asociere cu Cromolyn și bronhodilatatoare; dacă răspunsul nu este adecvat se folosește teofilina pe termen lung în asociere cu simpatomimetice în aerosoli și Beclometazon în aerosoli. Teofilina în asociere mai complexă se folosește și în terapia de lungă durată a astmului cronic sever. Folosirea adrenergicelor în aerosoli este eficientă, dar administrarea excesivă poate agrava astmul. Indicația majoră este administrarea adrenergicelor înainte de exercițiul fizic. Corticoterapia în aerosoli[1] este indicată atît în astmul cronic comun cît și în astmul cronic sever, iar administrarea orală pe termen lung sau intermitent, numai în astmul cronic sever. *Fizioterapia* poate fi de folos în perioadele dintre crize. Se recomandă exerciții de relaxare și de respirație. Treptat, se va trece la activități sportive, care se dovedesc utile (în special înotul se pare că este sportul pe care astmaticul poate să-l practice cu cel mai mic wheezing posibil). *Wheezing*-ul de exercițiu va fi prevenit cu cromoglicat sau cu bronhodilatatoare. *Psihoterapia* este de folos. Medicul are rol major, pentru că majoritatea problemelor emoționale și sociale sînt consecința bolii.

[1] Despre folosirea orală a corticosteroizilor ca tratament de durată s-a vorbit.

Scheme terapeutice în astmul bronșic

Am expus pe larg principalele mijloace și metode terapeutice în diferitele faze sau forme de evoluție ale astmului bronșic. Recomandăm, în plus, și cele cîteva recomandări de la pag. 105. Într-o boală în care controversele nu au fost în totalitate eliminate (inclusiv în problemele terapeutice) și multe incertitudini nu au putut fi încă lămurite, era însă de așteptat ca și schemele terapeutice să fie variate și în continuă „mișcare". Din această cauză considerăm util să supunem atenției cititorului și alte *scheme terapeutice* „lansate" mai recent (1987) de S.P. Galant pentru astmul *acut* și de C.K. Naspitz și D. G. Tinkelman pentru astmul *cronic*. Aceste scheme au fost adaptate de autorul acestei lucrări și pot fi utile cititorului atît pentru informare cît și pentru opțiuni individualizate la bolnavii pe care îi tratează.

Pentru tratamentul ASTMULUI ACUT (criza comună de astm și STATUS ASTHMATICUS):

1. *SIMPATOMIMETICELE (medicamentele beta-adrenergice) reprezintă și acum cea mai importantă clasă de bronhodilatatoare în astmul acut, fiind folosite ca medicamente „de*

primă linie" în camerele în care sînt rezolvate urgențele. Iată cîteva medicamente:

EPINEFRINA (Adrenalina): s.c.; în doză de 0,01 mg(ml)/kg, max. 0,3 ml; cu durată de acțiune de 1—2 ore și concentrație atinsă de 0,1%.

ISOPROTERENOL (Izoprenalină): aerosoli, inhalații (diluție în soluție salină pînă la 2 ml); doză 0,02 ml/kg (pînă la 0,5 ml) de 4 ori pe zi; durată de acțiune 1—2 ore; concentrație 0,5%.

ISOETARINĂ: aerosoli, inhalații (aceeași diluție); 0,02 ml/kg (pînă la 0,5 ml) de 4 ori pe zi; durată de acțiune 2—3 ore; concentrație 1%.

METAPROTERENOL (Orciprenalină, Alupent, Astmopent): aerosoli, inhalații (aceeași diluție); 0,01 ml/kg (pînă la 0,3 ml) de 4 ori pe zi; 3—5 ore de acțiune; concentrație 5,0% (este un resorcinol).

TERBUTALINĂ (un alt resorcinol): aerosoli, inhalații (aceeași diluție); 0,03 ml/kg (max. 1,0 ml) de 4 ori pe zi; 4—6 ore acțiune; concentrație 1%.

TERBUTALINĂ: s.c.; 0,01/kg (max. 0,25 ml) în 15 min. de 3 ori; acțiune 4—6 ore; concentrație 0,1%.

FENOTEROL (Berotec): aerosoli, inhalații; 0,01 ml/kg (pînă la 1 ml) de 4 ori pe zi; 4—6 ore acțiune; concentrație 0,5%.

ALBUTEROL (Salbutamol, Sultanol): aerosoli, inhalații; 0,01 ml/kg (pînă la 1 ml) de 4 ori pe zi, durată de acțiune 4—6 ore; concentrație 0,5%.

2. XANTINELE (aminofilină, teofilină, Miofilin) se administrează i.v. dacă bolnavul nu răspunde bine la simpatomimetice; pe cale orală nu poate fi asigurată o absorbție adecvată la copilul bolnav acut. Asociată cu simpatomimetice, produce o bronhodilatație adițională. Atingerea unui nivel seric de 10 mcg/ml asigură o siguranță deplină (cu 1 mg/kg în 20—30 min. administrare, nivelul seric al teofilinei crește cu 2 mcg/ml, astfel încît la o doză de 5 mg/kg se ajunge la un nivel seric de 10 mcg/ml. Dacă bolnavul primea deja un tratament de întreținere cu teofilină, se preferă doza de 2,5 mg/kg, monitorizînd efectele cardiovasculare și gastrointestinale.

3. ALȚI AGENȚI POTENȚIAL DE FOLOS. S-a arătat că în criza acută severă de astm poate rămîne după terapia maximală cu simpatomimetice o obstrucție reziduală a căilor aeriene. În acest scop au intrat în discuție ANTICOLINERGICELE dar atropina nu „a dovedit" că produce o bronhodilatație aditivă metaproterenolului administrat copiilor cu astm acut; în schimb, bromura de ipratropium produce creșterea semnificativă a FEV 1 (VEMS) după efectul maximal al Albuterolului, devenind astfel un medicament considerat foarte eficient în astmul acut. CORTICOSTEROIZII sînt de folos în episoadele severe de astm acut, deși debutul acțiunii farmacologice este evident abia după cîteva ore, „tergiversînd" ieșirea din criză. Sînt indicați dacă răspunsul inițial la alte bronhodilatatoare a fost parțial, dacă este vorba de un acces recurent deși bolnavul a primit un tratament adevcat cu bronhodilatatoare sau copilul a mai primit în trecut corticosteroizi pentru accese similare. Se folosește Prednison în doză inițială de 2 mg/kg/zi (pînă la 60 mg/zi) în 2—3 prize, timp de 3 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Forme particulare de tratament

A. TRATAMENTUL STĂRII DE RĂU ASTMATIC necesită măsuri suplimentare:

a. **Internarea** *într-o unitate de terapie intensivă.*

b. **Oxigenoterapia.** *Oxigen umidificat 40%, pe mască, sondă nazală sau cort, cu monitorizarea gazelor sangvine (se va menține PaO_2 în jur de 60 torr); oxigenoterapia combate hipoxemia, ea însăși accentuată de bronhodilatatoare care cresc fluxul de sînge în zonele prost ventilate; hipoxemia poate să se soldeze cu stop cardiac și leziuni hipoxice cerebrale.*

c. **Perfuzia cu lichide.** *Hidratarea adecvată promovează expectorarea dopurilor de mucus, dar se va face cu precauție din cauza riscului producerii edemului pulmonar; există în plus riscul intoxicației cu apă și al hiponatremiei (în astm există o secreție neadecvată a hormonului antidiuretic); vor fi monitorizate ureea sangvină și densitatea urinară. Se folosește o cantitate de lichide echivalentă cu 1,25—1,50 ori mai mare decît nevoile de întreținere chiar dacă bolnavul este evident deshidratat (soluție de glucoză 5% și 0,2% salină și adaos de KCl; se va urmări ca fluxul urinar să fie de cel puțin 1—2 ml/kg/oră).*

d. **Terapia toracică** *constă din drenaj de postură și percuții toracice, favorizînd expectorarea dopurilor de mucus (este indicată numai după depășirea fazei acute, spre vindecare).*

e. **Terapia farmacologică.** Aminofilina (teofilină, Miofilin) *are — în afara efectelor bronhodilatatoare — efect stimulant asupra centrului respirator și efect de creștere a contractilității musculare (particular importantă la bolnavii istoviți și în iminență de insuficiență respiratorie). Se începe cu doza de încărcare, nivelul dorit fiind de 10—20 mcg/ml (dacă nivelul este mai mare de 20 mcg/ml, se întrerupe perfuzia. Se recomandă la sugarii de 2—6 luni vîrstă o rată de 0,4 mg/kg/oră, la 6—11 luni 0,7 mg/kg/oră, la 1—9 ani 0,8 mg/kg/oră, peste 9 ani vîrstă 0,6 mg/kg/oră iar în caz de decompensare cardiacă, cor pulmonale sau disfuncție hepatică 0,2 mg/kg/oră.* Medicamentele simpatomimetice *se folosesc în asociere cu teofilina, luîndu-se startul cu Metaproterenol nebulizat la fiecare 3—4 ore (se poate utiliza respirația cu presiune intermitent pozitivă dar există riscul pneumotoraxului și pneumomediastinului).* Corticosteroizii *se folosesc de rutină în această formă. Se recomandă doze de încărcare pe cale i.v. cu Hidrocortizon hemisuccinat, Dexametazon fosfat sau Betametazonă fosfat, echivalent cu 1—2 mg/kg Prednison. Se poate recomanda de asemenea Metilprednisolon sodium succinat într-o doză inițială de 2 mg/kg i.v. în mai mult de 10—15 min., urmată de 1—2 mg/kg la fiecare 6 ore, depinzînd de severitatea accesului. Se continuă pînă cînd bolnavul poate primi corticosteroizi oral (Prednison 1—2 mg/kg/zi), pînă la 7 zile sau mai puțin pentru toată cura.* Agenții alcalinizanți *(bicarbonat de sodiu) sînt indicați cînd pH este mai mic de 7,25. Corectarea acidozei restaurează în plus răspunsul mușchiului neted la medicamentele simpatomimetice. Cantitatea administrată se calculează după formula clasică: mEq de bicarbonat de sodiu de administrat $= BE \times 0{,}3 \times$ greutatea corporală (kg). Cum acidoza se datorează în primul rînd reținerii de CO_2, ventilația este mai importantă decît administrarea bicarbonatului de sodiu, dar aceasta din urmă crește perfuzia, ducînd la ameliorarea clearance-ului CO_2. Doza se administrează în peste 30—60 min., i.v. Dacă este necesar, se repetă în primele 24 de ore.* Antibioticele *sînt rareori administrate, fiindcă exacerbările astmului induse de infecții*

sînt datorate de cele mai multe ori virusurilor. Decizia folosirii antibioticelor se bazează pe dovedirea clinică, radiologică și bacteriologică a infecției bacteriene. Medicamente care vor fi evitate: *deprimantele respirației (opiacee, propoxifen, barbiturice, diazepam și alte tranchilizante).*

f. **Tratamentul insuficienței respiratorii** *care se poate dezvolta la bolnavii cu status asthmaticus (în peste 20% din cazuri): v. pag. 144.*

g. **Simpatomimeticele administrate intravenos** *reprezintă o alternativă la ventilația mecanică. Se folosește Isoproterenolul în perfuzie i.v., administrat numai în unitățile de terapie intensivă (poate produce complicații considerabile). Isoproterenolul trebuie administrat în perfuzie separat de Aminofilină și corticosteroizi. Bolnavul va fi monitorizat în permanență (ECG), existînd la îndemînă un defibrilator extern și Lidocaină (Xilocaină, Xilină) care să poată fi administrată de urgență în doză de 1 mg/kg, în perfuzie. Inițial, doza de Isoproterenol va fi de 0,1 mcg/Kg/min. Doza se dublează la fiecare 15 min., pînă ce apare unul din următoarele efecte: $PaCO_2$ „cade" sub 55 torr; rata inimii depășește 200 bpm; se dezvoltă o aritmie (tahicardie ventriculară, fibrilație ventriculară sau frecvente extrasistole ventriculare); se produce o deteriorare progresivă a stării clinice sau stării gazelor sangvine. În toate aceste cazuri se fac intubația endotraheală și ventilația mecanică. Majoritatea cazurilor răspund la o doză de 0,8—1,0 mcg/kg/min. Dacă este necesară o doză mai mare de 1,0 mcg/kg/min., mărirea dozei se face la intervale de 20 de min. cu cîte 0,2—0,4 mcg/kg/min. Gazele sangvine vor fi determinate la fiecare 15—20 de min. Tentativa de a reduce doza optimă mai curînd de 12 ore duce obișnuit la exacerbarea obstrucției căilor aeriene. Cînd $PaCO_2$ rămîne constant sub 45 torr cu un scor clinic egal sau mai mic de 4 (v. pag. 134), doza poate fi scăzută cu 0,1—0,2/min., la intervale de cîte o oră. Sistarea nu trebuie făcută brusc (abrupt), căci poate reapare o obstrucție severă.*

h. **Ventilația mecanică.** *Este rareori necesară la copilul cu stare astmatică (cînd răspunsul la simpatomimeticele i.v. este inadecvat).*

B. MĂSURI TERAPEUTICE ÎN ASTMUL CRONIC. Schema propusă de Naspitz și Tinkelman este următoarea:

TERAPIA PRIMARĂ	*TERAPIA SECUNDARĂ*	*TERAPIA TERȚIARĂ*
A-1: Agoniști beta-adrenergici A-2: Teofilină (teofilină, Miofilin) A-3: Ketotifen A-4: Cromolyn	B-1: Steroizi inhalați B-2: Anticolinergice	C-1: Steroizi oral în zile alternate C-2: Steroizi oral zilnic.
Astm ușor: Se începe cu A-1 sau A-2 sau A-3 sau A-4 Dacă *wheezing*-ul persistă se recomandă A-1 plus A-2 sau A-1 plus A-3 sau A-1 plus A-4		
Astm moderat: Dacă wheezing-ul persistă se recomandă A-1 plus A-2 plus A-3 sau A-1 plus A-2 plus A-4 Dacă *wheezing*-ul persistă se recomandă A-1 plus A-2 plus B-2 *Dacă* wheezing-ul *persistă* se recomandă A-1 plus A-2 plus B-1 *Dacă* wheezing-ul *persistă* se recomandă A-1 plus A-2 plus C-1 *Dacă* wheezing-ul *persistă* e recomandă A-1 plus A-2 plus C-2		

MEDICAMENTELE CURENT FOLOSITE PENTRU TRATAMENTUL ASTMULUI CRONIC sînt: agenții beta-adrenergici, teofilina, agenți blocanți ai căilor calciului, cromolyn sodic, ketotifen, agenți anticolinergici, troleandomicină, corticosteroizi, medicamente nesteroide antiinflamatorii.

Agenții betaadrenergici

(cu acțiune exclusiv sau predominant beta). Reamintim că simpatomimeticele pot avea acțiune alfa, beta-1 și/sau beta-2:

MEDICAMENT ADRENERGIC (SIMPATOMIMETIC)	ACȚIUNE		
	ALFA	BETA-1	BETA-2
Efedrină	+	+	+
Epinefrină (Adrenalină)	+	+	++
Isoproterenol		++	+++
Isoetarină		+	+
Resorcinoli (Metaproterenol, Terbutalină, Fenoterol)			+
Saligenine (Salbutamol, Albuterol)			+
Alte betaadrenergice			
Procaterol			++
Bitolterol			++
Pirbuterol			++
Reproterol			++
Trimethoquinol			+

Beta-agoniștii induc relaxarea căilor aeriene printr-un efect direct asupra beta-receptorilor locați în mușchii netezi. Se pare că stimularea siturilor receptorilor beta-2 adrenergici activează enzima adenilciclaza, activarea acestei enzime convertind ATP intracelular în AMP ciclic (cAMP). Beta-2 agoniștii curent disponibili pentru tratamentul astmului cronic pot fi administrați oral, parenteral sau pe cale respiratorie, dar cea mai bună (cea mai eficientă) metodă este administrarea prin inhalare. Redăm simpatomimeticele disponibile pentru nebulizare, specificînd doza/puff (mg) și durata de acțiune:

Isoproterenol: 0,13; 2—4 ore. Isoetarină: 0,34; 4 ore. Metaproterenol 0,65; 4 ore. Albuterol: 0,09; 6 ore. Terbutalină: 0,20; 6 ore. Fenoterol: 0,20; 6 ore. Bitolterol: 0,37; 6—8 ore.

Doza pentru uz oral și durata de acțiune sînt următoarele:

Metaproterenol: 0,3—0,5 mg/kg la fiecare 6 ore; durată de acțiune 4—6 ore. Albuterol: 0,1—0,15 mg/kg la fiecare 6—8 ore; durată de acțiune 4—8 ore. Terbutalină: 0,075 mg/kg la fiecare 6—8 ore; durată de acțiune 4—8 ore. Fenoterol (Berotec): 0,2 mg/kg la fiecare 6—8 ore; durată de acțiune 4—8 ore.

Teofilina *(aminofilină, Miofilin). A reprezentat mult timp tratamentul de elecție al astmului cronic. Are efect inhibitor asupra fosfodiesterazei, prevenind degradarea cAMP; ar avea efect și asupra receptorilor adenozinei și alterării fluxului ionilor de calciu în matricea citoplasmică, precum și asupra acțiunii prostaglandinelor. La sugarul cu astm se folosesc preparate lichide cu absorbție foarte bună. La sugarul mai mare de 6 luni vîrstă, se consideră că doza necesară pentru obținerea unui nivel terapeutic foarte bun este foarte mare: 22—28 mg/kg/zi. O formulă pentru calcularea dozei în primul an de viață este: 8+ de 0,3 ori vîrsta în săptămîni. Din cauza variabilității extreme a metabolizării teofilinei la copilul mic este necesară monitorizarea nivelului sangvin optim: (5)—10—20 mcg/ml. Reamintim că, la sugar și copilul mic, o alternativă la teofilină este administrarea agenților beta-adrenergici pe cale orală (în special, Albuterol și Metaproterenol, Albuterolul fiind folosit la copilul în vîrstă de 2 ani sau mai mult, în timp ce Metaproterenolul se recomandă la copiii mai mari de 6 ani), dozele fiind de 0,3—0,5 mg/kg*

Scanned with OKEN Scanner

la fiecare 6—8 ore pentru Metaproterenol și 0,1—0,15 mg/kg la fiecare 6—8 ore pentru Albuterol. Reamintim că totuși pentru terapia de întreținere și controlul episoadelor acute două medicamente sînt considerate cele mai active: teofilina și cromoglicatul (cu referire pentru formele moderate de astm).

Cromoglicatul disodic (**Cromolyn sodium**) *este un inhibitor potent și eficient al degranulării mastocitelor. Este obișnuit disponibil ca pulbere de inhalat (20 mg pe capsulă) și soluție apoasă 2% pentru nebulizat, precum și sub formă de inhalant cu doză măsurată (800 mcg pe puff). Răspunsul poate fi evaluat numai după 6 săptămîni de tratament. În acest mod cromoglicatul poate fi folosit și la copilul foarte mic prin nebulizare. Este compatibil cu o varietate de beta-adrenergice, incluzînd isoetarina, isoproterenolul, metaproterenolul și terbutalina. Dacă apar episoade de* wheezing *la bolnavul aflat în cură de întreținere cu Cromolyn adminstrat profilactic, se poate trata prin adăugarea unui bronhodilatator oral (Teofilina, de exemplu) și adăugarea unui beta-adrenergic în nebulizare cuplat cu terapia de rutină a Cromolyn-ului în inhalare.*

Ketotifen *este un medicament folosit inițial ca un agent cu acțiune similară cromoglicatului dar care poate fi administrat oral. Are totuși o acțiune mai complexă (multifactorială): activitate antianafilactică (antagonist al histaminei ca H_1-receptor), antagonist al efectelor leucotrienelor, blocarea căilor ionilor de calciu, inhibiția eliberării mediatorilor IgE-dependenți, precum și alte efecte dovedite sau aflate în studiu. Este indicat ca agent profilactic oral la copiii cu astm cronic necontrolat cu beta-2 adrenergice și/sau teofilină. Există capsule și tablete de 1 mg și sirop cu 0,2 mg/ml (1 mg pe linguriță de 5 ml), preparatul fiind denumit Zaditen. Doza: 0,5 mg (1/2 tabletă sau 2,5 ml) de două ori pe zi la copiii în vîrstă de 6 luni pînă la 3 ani și 1 mg de două ori pe zi după vîrsta de 3 ani (ca și la adult, de altfel, la care însă această doză poate fi dublată). Efectele profilactice maxime apar după 8—12 săptămîni de tratament. S-au raportat și tratamente pe termen foarte lung (1—2) ani) în astmul bronșic alergic, cu rezultate foarte bune și fără efecte adverse sau secundare importante.*

Agenții blocanți ai căilor calciului (*antagoniștii calciului*). *S-au dovedit inițial eficienți în diferite (variate) boli cardiovasculare (boala cardiacă ischemică, aritmii, hipertensiunea sistemică). În prezent intră în discuție folosirea în bolile cu bronhospasm; Nifedipina dată sublingual cu 30 de min. înainte de efort (exercițiu) previne astmul (bronhospasmul) indus de exercițiu; efecte similare are Verapamil în inhalație (efectul este însă mai limitat), iar Diltiazem pare să aibă efect foarte mic.*

Agenții anticolinergici. *Folosirea pe cale sistemică a atropinei este limitată de toxicitatea sa, iar în aerosoli de efectele de uscăciune asupra mucoasei tractului respirator și întîrzierea clearance-ului mucociliar. Un alt agent antimuscarinic, competitiv cu acetilcolina pentru siturile receptoare este ipratropium sub formă de bromură. Experiența cu această categorie de medicamente este limitată la copilul mai mic de 2 ani. S-a demonstrat însă că bromura de ipratropinum ar fi la fel de eficace cu Cromolyn în controlul astmului cronic la copiii mai mici de 2 ani. S-a sugerat chiar că acest medicament produce bronhodilatare la sugarii care nu răspund la agenții betaadrenergici în inhalație.*

Troleanomicina. *A fost recomandată la bolnavii la care există dificultăți de controlare satisfăcătoare a astmului, în ciuda unei terapii convenționale optime (cu beta-2 agoniști, teofilină, Cromolyn,*

Scanned with OKEN Scanner

ketotifen, bromură de ipratropium și/sau steroizi inhalați sau corticosteroizi în doze mari pe cale orală). Este un antibiotic (un macrolid) care permite reducerea considerabilă a dozei necesare de steroizi, avînd un efect „steroid-sparing". Asocierea cu metilprednisolon pare și mai eficientă (nu și cu Prednison). Va fi făcută totuși această asociere la copiii cu multă precauție, fiind recomandabilă numai la cei cu astm sever și steroid-dependență.

Corticosteroizii. *Relativ puțini copii continuă să furnizeze dificultăți în controlarea astmului deși primesc tratament antialergic, terapie bronhodilatatoare optimă, tratament adecvat al rinitei alergice și/sau al sinuzitei cronice. Se recomandă inițial o terapie de „triere", topică, în aerosoli. Primul preparat topic a fost Beclometazona dipropionat care este și cel mai larg folosit și în prezent ca agent activ „de suprafață". Alți agenți disponibili sînt acum Triamcinolonul acetonid și Flunisolid-ul. Doza standard de 400—800 mcg/zi nu se asociază cu efecte adverse sau supresive asupra axului hipofizo-suprarenal; rămîne totuși ca cel mai frecvent efect advers candidiaza orală (la 75% din copiii tratați!). Doza standard de care am vorbit se referă la Beclometazonă. Doza recomandată pentru Triamcinolon acetonid este 100—200 mcg de 3—4 ori pe zi, iar pentru Flunisolid 500 mcg de 2 ori pe zi. Terapia corticosteroidă topică este considerată o formă profilactică. Dacă nu devine evident controlul simptomelor după 4 săptămîni de tratament, se poate crește doza zilnică la maximum 1 200 mcg/zi pentru Beclometazonă. Numai la 1—10% din copiii astmatici răspunsul este inadecvant fiind necesară administrarea sistemică, metoda optimă fiind administrarea în zile alternate de preparate cu acțiune scurtă (Prednison, Prednisolon sau Metilprednisolon); Triamcinolonul, Dexametazona și Betametazona pe cale sistemică au durată mai lungă de acțiune și efecte adverse mai importante. Se continuă medicația bronhodilatatoare (Teofilină sau beta-2 agoniști) dacă bolnavul primea această medicație, asociindu-se mijloacele terapeutice. Poate fi necesar să se înceapă cu un tratament oral zilnic cu Prednison 1—3 mg/kg/zi pînă la maximum 2 mg/kg la fiecare 6—8 ore (!) dar în aproximativ o săptămînă doza trebuie redusă (această indicație este de excepție, în cazuri extrem de severe). Reducerea dozei se face pînă la obținerea efectelor la cea mai mică doză, după care se trece la terapia la două zile, dublîndu-se doza la care se ajunsese. În ambele eventualități pare avantajoasă doza unică administrată dimineața la ora 7 pînă la 8. Toți copiii care primesc corticoterapie cronică trebuie evaluați cel puțin la 3 luni interval (cu mențiune specială pentru creștere și maturare osoasă) iar la 6—12 luni trebuie consultați (examinați) oftalmologic (cataractă subcapsulară posterioară posibilă). Deși potențialul advers al corticosteroizilor este mare, modificările severe ireversibile posibile ale plămînului atîrnă și mai greu în balanță și fac inevitabilă corticoterapia în astmul foarte sever. În sfîrșit, încă cîteva mențiuni. Numai un mic procent de copii mai mici de 2 ani care au nevoie de corticoterapie sistemică trebuie avut în vedere; există pentru vîrstele foarte mici preparate lichide de Prednison sau prednisolon, dar metilprednisolonul în tablete pare mai bine tolerat de sugari; terapia topică inhalantă este foarte utilă și la copii, ca și la adulți, fiind demonstrată eficacitatea Beclometazonei la copiii de 1—5 ani vîrstă, tratați cel puțin 1 an.*

Medicamente antiinflamatorii nesteroide. *Își bazează eficacitatea pe faptul recunoscut că inflamația este un factor major în dezvoltarea hiperreactivității căilor respiratorii și astmului. Există*

două căi de bază, ambele participînd la metabolismul acidului arahidonic identificat în procesele inflamatorii; una dintre acestea implică calea lipoxigenazei către leucotriene și produse 5-HETE, iar ccalaltă este calea ciclo-oxigenazei care duce la producerea prostaglandinelor, prostaciclinelor și tromboxanului. Medicamentele folosite interferează producerea inflamației la nivele diferite (este vorba de unele medicamente cu efect analgezic și antipiretic cunoscut, inclusiv aspirina, dar dovezile utilității în tratamentul astmului la copii și adulți sînt puține și încă neconvingătoare).

*

Vom încheia cu încă o schemă (diagramă) a tratamentului de durată în diferite tipuri de astm bronșic.

DIAGRAMA TRATAMENTULUI DE DURATĂ ÎN VARIATE TIPURI DE ASTM

EPISODIC[1], CU CRIZE RARE	*CU EPISOADE FRECVENTE[3]*	*CRONIC[4], COMUN*	*CRONIC SEVER[5]*
Teofilină oral intermitent și / sau simpatomimetice oral ↓ Răspuns inadecvat ↓ Teofilină oral intermitent și/sau simpatomimetice în aerosoli[2]	Profilaxie cu Cromolyn și bronhodilatatoare intermitent[6] ↓ Răspuns inadecvat ↓ Teofilină pe termen lung și simpatomimetice în aerosoli (cu dozator-aerosoli sau cu nebulizor)	Cromolyn pe termen lung și bronhodilatatoare (plus teofilină) ↓ Răspuns inadecvat ↓	

[1] Episoade acute ușoare de astm: 75% din copiii cu astm.
[2] În episoadele mai distressante, o inhalație inițială sau inj. s.c. de simpatomimetice pot fi de folos. Medicamentul va fi continuat cel puțin 48 de ore după ce wheezing-ul a cedat.
[3] 20% din copiii cu astm. Episoade acute de wheezing la mai puțin de 4—6 săptămîni, cu intervale fără simptome între ele.
[4] 4% din copiii cu astm; un grad redus de wheezing este prezent în majoritatea zilelor; se accentuează la efort; tuse nocturnă; limitarea activității fizice. Obstrucție persistentă a căilor respiratorii în intervalele dintre crize.
[5] 1 la 2000 din copiii cu astm. Simptome prezente zilnic. Deformații toracice. Teste funcționale; obstrucție severă.
[6] Se iau măsuri de control al antigenului; este necesară activitatea normală.

		↓ Beclometason aerosoli, teofilină oral și simpatomimetice în aerosoli (cu dozator-aerosoli sau cu nebulizor)	Corticosteroizi oral intermitent, cu Beclometason în aerosoli pe termen lung și bronhodilatatoare (plus teofilină) ↓ Necontrolat ↓ Steroizi oral pe termen lung, Beclometason în aerosoli, teofilină oral și simpatomimetice aerosoli
Medicația între accese	În general, nu este necesară. Medicația bronhodilatatoare se administrează numai în perioadele de exacerbare, în aerosoli (isoproterenol, isoetarină etc.) sau injectabil (metaproterenol sau terbutalină). De obicei se poate sista terapia după cîteva zile	Necesită, în general, terapie bronhodilatatoare mai curînd continuă decît intermitentă. Teofilina 5 mg/kg/zi pare să fie medicația de elecție. Corticoterapia continuă nu este medicația de elecție	Medicație bronhodilatatoare continuă. Administrarea repetată a corticoterapiei (sistemic sau în aerosoli) poate fi necesară, Cromoglicatul disodic se folosește profilactic, în special în astmul indus de efort

PNEUMONIILE

PNEUMONIA INFECȚIOASĂ

Include *un grup* de afecțiuni ale alveolelor și interstițiului din plămîni, cu sau fără participare bronșică sau pleurală, determinate de infecții. În special în anotimpurile reci, constituie cea mai frecventă cauză de spitalizare la sugar și copilul mic. Rata anuală a pneumoniei la copilul preșcolar este de aproximativ 40‰, dar scade ulterior, ajungînd la 9‰ la copiii în vîrstă de 9—15 ani. Pneumonia este o *boală infecțioasă*[1] (virală, bacteriană sau parazitară) ce se produce prin unul din mecanismele următoare: (1) aspirarea sau răspîndirea prin contiguitate a unui agent patogen provenit din căile respiratorii superioare; (2) invadarea secundară a tractului respirator inferior prin disrupții ale sistemelor protectoare locale; (3) diseminare hematogenă. Cele mai multe cazuri sînt benigne dar pneumonia poate fi de asemenea responsabilă de severe depresii respiratorii care fac indispensabilă asistența ventilatorie. În plus, consecințele bolii asupra stării generale și compromiterea funcției respiratorii de către leziunile pulmonare necrozante, întinse, întu-

[1] În cele mai multe cazuri

necă considerabil *prognosticul* vital. Gravitatea şi prognosticul sînt decise în mare parte de *terenul biologic* pe care se grefează infecţia (distrofie şi malnutriţie, prematuritate, rahitism etc.), iar folosirea intensivă şi pe scară tot mai largă a antibioticelor a modificat repartiţia *etiologică*, făcînd să scadă numărul infecţiilor bacteriene; în prezent virusurile ocupă primul loc în patologia infecţioasă pulmonară; în plus, microorganismele „intermediare" (între virusuri şi bacterii) sînt responsabile de pneumoniile atipice (adesea cu evoluţie prelungită). Frecvenţa cu care agenţii patogeni produc infecţii ale căilor respiratorii inferioare în raport cu *vîrsta*, reiese din tabelul 34, iar particularităţile *etiologice*, din tabelul 35.

TABELUL 34

DISTRIBUŢIA PE VÎRSTE A FORMELOR ETIOLOGICE DE INFECŢIE A CĂILOR RESPIRATORII INFERIOARE

ETIOLOGIE	VÎRSTĂ			
	SUB 2 SĂPTĂMÎNI	2 SĂPTĂMÎNI PÎNĂ LA 3 LUNI	4 LUNI PÎNĂ LA 5 ANI	6 PÎNĂ LA 18 ANI
Bacterii	*Foarte frecvent*	Puţin frecvent	Puţin frecvent	Rar
Virusuri	Puţin frecvent	*Foarte frecvent*	*Foarte frecvent*	Puţin frecvent
Chlamidia	—	Frecvent	—	—
Micoplasme	—	—	Rar	*Foarte frecvent*
Pneumocystis	—	Puţin frecvent	Rar[1]	—
Fungi	Rar	—	—	—
Tuberculoză	—	—	Rar	Rar

[1] Există însă mari variaţii.

TABELUL 35

PNEUMONII INFECŢIOASE ŞI/SAU INFLAMATORII: PARTICULARITĂŢI ETIOLOGICE

I. *Nou-născuţi*: majoritatea pneumoniilor neonatale bacteriene sînt determinate de coci gram-pozitivi (în special streptococul din grupa B; ocazional, *Staph. aureus*) şi de bacili enterici gram-negativi.

II. *Copii (şi sugari) de la vîrsta de o lună la 5 ani*: *Virusurile* respiratorii (virusul sincitial respirator, adenovirusul, virusul gripal şi virusurile paragripale) produc cele mai multe pneumonii pediatrice. *Chlamydia trachomatis* determină pneumonia afebrilă a sugarului mai mic de 16 săptămîni (cu conjunctivită în 50% din cazuri, eozinofilie şi hiperinflaţie cu infiltrate interstiţiale difuze sau în mici focare, la examenul radiologic). *Bacteriile*: Streptococcus pneumoniae, H. influenzae tip b, în majoritatea pneumoniilor bacteriene; pneumococii produc obişnuit forme lobare sau segmentare, dar nici bronhopneumonia nu trebuie omisă; H. influenzae tip b poate mima pneumonia bacteriană cu alte bacterii patogene

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 35 (continuare)

și se poate asocia cu infecții extrapulmonare; prezența S. aureus este sugerată de evoluția rapid progresivă a detresei respiratorii, empiem pleural, ectazie lobulară și pneumatocele, la un copil mai mic de 3 ani vîrstă.

III. *Copiii mai mari de 5 ani*. Pneumococul este cauza majoră. Mycoplasma pneumoniae este cauză comună la școlar, adolescent și adultul tînăr.

IV. *Bacteriile anaerobe* (în special anaerobii din flora orală) pot determina pneumonie și abces pulmonar prin aspirare (cale respiratorie).

V. *După infecții virale* pot surveni pneumonii bacteriene cu S. aureus, S. pneumoniae sau streptococ din grupa A; pneumonia cu streptococ din grupa A poate apărea la copilul care, aparent, nu a fost anterior bolnav (obișnuit, debutul este brusc, cu febră mare, frison, dispnee, durere pleuretică; se asociază adesea bacteriemia și efuziunea pleurală serosangvină).

VI. *La gazdele imunocompromise* se pot produce pneumonii cu oricare dintre germeni, dar cei mai frecvenți sînt *Pneumocystis carinii*[1], *Aspergillus* (dintre fungi) și bacteriile gramnegative.

VII. *Fungii*: *Candida, Histoplasma, Coccidioides, Aspergillus.*

VIII. *Tuberculoza* (mycobacterium tuberculosis): va fi totdeauna luată în discuție la copiii cu evidență de pneumonie infecțioasă care nu răspund (sau răspund lent) la antibiotice.

IX. *Substanțe chimice*: reflux gastroesofagian (acid gastric), hidrocarburi, alimente.

[1] Protozoar sau fung?.

TABELUL 36

SEMNE ȘI SIMPTOME COMUNE ÎN INFECȚIILE ACUTE ALE TRACTULUI RESPIRATOR INFERIOR LA SUGARI ȘI COPII

Febră.
Tuse („moniliformă" în bronhopneumonie).
Respirații rapide (tahipnee), dispnee, cianoză[1], bătăi ale aripilor nasului, retracții toracice (tiraj), geamăt („grunting"), raluri (subcrepitante, ronflante, sibilante), eventual wheezing, durere toracică (uneori, junghi toracic), murmur vezicular diminuat, matitate la percuție (în pneumoniile lobare) sau submatitate.
Durere abdominală, vărsături, dificultate în primirea alimentației, iritabilitate (uneori, convulsii), meteorism abdominal (pînă la ileus paralitic), meningism, hepatomegalie[2].
Leucocitoză, proteină C-reactivă prezentă (semicantitativ: crescută), VSH moderat pînă la foarte mult accelerată.
Tablouri radiologice variate (în funcție de forma de boală).

[1] Insuficiența cardiacă secundară (complicație) într-o boală a tractului respirator inferior accentuează tahipneea, dispneea și cianoza.
[2] Cînd există, poate fi semn de insuficiență cardiacă sau este consecința coborîrii diafragmului.

Manifestările *clinice* ale pneumoniei, în general (tabelul 36), sînt cu atît mai puțin specifice cu cît vîrsta este mai mică. Sugarii mai mici de 2 luni care prezintă febră, tahipnee și diferite semne nespecifice de boală vor fi evaluați și pentru pneumonie. Deși există cazuri de pneumonie fără detresă respiratorie sau tablou stetacustic pulmonar sugestiv, rareori rata respiratorie este normală, așa încît — de cele mai multe ori — diagnosticul de pneumonie la sugar și copilul mic este sugerat inițial de febră și tahipnee. Bacteriile reprezintă *cauza* majoră de pneumonie numai în perioada perinatală și la sugar; după

Scanned with OKEN Scanner

această vîrstă, bacteriile însumează nu mai puţin de 10% din infecţiile căilor respiratorii inferioare. Faptul că bacteriile determină pneumonie preferenţial în primul sau în primii 2 ani de viaţă se corelează cu „împrejurarea" că — la această vîrstă — imunitatea este incompletă şi multiple infecţii virale pot predispune la colonizarea şi/sau invadarea căilor respiratorii inferioare. Tehnicile de determinarea antigenului, identificarea antigenului şi testarea anticorpilor deschid perspective pentru definirea etiologică a pneumoniilor. În tabelul 37 sînt furnizate date utile pentru *evaluarea* (*diagnosticul pozitiv*), pe baza unor metode de investigaţie.

TABELUL 37.

PNEUMONIILE: METODE DE EVALUARE (DIAGNOSTICUL POZITIV)

1. *Examen clinic*: semne fizice de condensare
2. *Radiografii toracice* posteroanterioare şi laterale.
3. *Aspirat traheal* adînc sau spută pentru frotiuri colorate Gram, sau culturi (culturile pentru bacterii realizate din exsudatul nasofaringian vor fi interpretate cu multă precauţie).
4. Culturi pentru *virusuri* respiratorii (sînt găsite foarte rar la copiii asimptomatici).
5. Tehnici pentru decelarea *anticorpilor* în fluorescenţă (virusurile gripale şi sinciţial respirator, de exemplu); permit diagnosticul rapid; sînt mai larg disponibile în prezent.
6. Studii pentru detectarea *antigenului** şi — în cazul cîtorva germeni — studii serologice, la acuţi şi la convalescenţi: pentru micopasme (aglutinine la rece cu titru egal sau mai mare de 1 : 64), pentru streptococul din grupa A (ASLO), pentru Chlamydia, Legionella şi Rickettsia (febra Q).
7. *Punctia* pulmonară sau biopsia pulmonară deschisă (rar efectuate; la copii afectaţi critic, în scopul stabilirii diagnosticului etiologic şi ghidării terapiei antimicrobiene).
8. *Hemocultură*: la bolnavii cu stare toxică.
9. Număr de *leucocite* şi numărarea diferenţială.
10. *Toracenteză* în scop de diagnostic (dacă există exsudat pleural).

* Tehnici rapide pentru detectarea antigenului bacterian în fluidele corpului.

FORME DE PNEUMONIE

PNEUMONII INFECŢIOASE CU ETIOLOGIE NEPRECIZATĂ

Bronhopneumonia (*pneumonia lobulară*). Mai există tendinţa ca şi această *infecţie* a căilor respiratorii inferioare să fi inclusă în *grupul pneumoniilor*, ca o formă lobulară de pneumonie, cu componentă bronşică importantă (exsudat purulent în bronhii), particularităţi fiziopatologice şi apariţia sa la o vîrstă mai mică de 2(3) ani. *Etiologic*, este o boală bacteriană cu germene neprecizat, „prefaţată" de o infecţie virală. Apariţia bolii este favorizată de vîrsta mică, distrofie, prematuritate, diateze (exsudativă, alergică), rahitism, alimentaţie artificială (mai ales dacă nu este echilibrată din punct de vedere cantitativ şi calitativ), boli „anergizante" (gripă, rujeolă, tuse convulsivă). *Anatomopatologic*, se observă noduli peribronşici de tip Charcot, caracteristici; leziunile de alveolită (alveolele au lumenul ocupat de un exsudat inflamator abundent, cu numeroase leucocite) şi exsudatul purulent din bronhii sînt particulare bronhopneumoniei.

Tratamentul este în primul rînd antiinfecţios. Se folosesc antibiotice pe o perioadă de timp de 7—10 zile. Avînd etiologie nedeterminată, terapia cu antibiotice va fi acordată cu sindromul clinic, cu datele statistice referitoare la agenţii bacterieni care determină curent bronhopneumonie la vîrsta respectivă şi cu rezistenţa cunoscută a germenilor presupuşi. Se va ţine seama că şi în bronşiolită un antibiotic cu spectru larg care „acoperă" infecţii cu germeni puţin comuni (de exemplu, cefalosporinele pentru germenii gram

Scanned with OKEN Scanner

negativi) poate fi puţin eficient pentru germeni comuni (de exemplu, H. influenzae), iar un antibiotic foarte eficient pentru germenii comuni (de exemplu, Ampicilina) poate fi ineficient pentru un germene mai puţin comun (de exemplu, stafilococul auriu). Pneumonia (sau bronhopneumonia) necomplicată, la sugarii mai mici de 3 luni, este produsă predominant de enterococi şi de streptococii din grupele B şi D*. În acest mod, terapia iniţială constă din Ampicilină 100—150 mg/kg/zi, i.m. sau i.v., divizat, la 4—6 ore, asociată cu un aminoglicozid: Kanamicină 15—20 mg/kg/zi, i.m., divizat, la 6—8 ore, sau — mai bine — Gentamicină 6—7,5 mg/kg/zi, i.m. sau i.v., divizat, la 6—8 ore. Infecţia pulmonară cu stafilococ este particular de virulentă la sugarii mai mici de 3 luni, fiind — obişnuit — o consecinţă a spitalizării prelungite sau o complicaţie a unor infecţii localizate în alt loc. Este rapid progresivă şi necesită includerea iniţială în tratament a unei peniciline penicilinaz-rezistente: Oxacilina 100—200 mg/kg/zi, i.m. sau i.v., divizat, la 4—6 ore; Nafcilin sau Meticilin — aceleaşi doze. După vîrsta de 3 luni este probabilă infecţia cu Streptococcus pneumoniae (cel mai frecvent agent cauzal al pneumoniei la toate vîrstele, cu excepţia perioadei neonatale); se foloseşte iniţial Penicilină G, i.m., sau i.v. 50 000—100 000 U/kg/zi, divizat, la 4—6 ore, asociată, obişnuit, cu un aminoglicozid. Folosirea iniţială a ampicilinei parenteral sau amoxicilinei 40—50 mg/kg/zi, oral la 8 ore, are în vedere probabilitatea prezenţei *H. influenzae* tip b, dar acest germene reprezintă o cauză comună de pneumonie la preşcolar, perioadă neobişnuită pentru bronhopneumonie (la preşcolar produce atît pneumonie uşoară cît şi severă). Tratamentul bronhopneumoniei vizează — în afară de tratamentul etiologic, al infecţiei — optimizarea condiţiilor igienodietetice, redresarea tulburărilor fiziopatologice (hipoxemie, insuficienţă cardiacă, dezechilibru hidroelectrolitic şi acidobazic[1], stare „neurotoxică") şi tratamentul simptomatic. Sugarul (respectiv, copilul) bolnav va fi izolat — în funcţie de vîrstă — în boxă individuală, incubator sau saloane mici de 2—4 paturi, luminoase şi cît mai sumar mobilate, aerisite, cu temperatură de 18—20°C şi umiditate de 40%. Manipularea bolnavului va fi redusă la un minimum necesar; poziţia în pat va fi schimbată la 1—2 ore de pe o parte pe alta, pentru a se evita staza şi producerea atelectaziei. Dacă există secreţii abundente, va fi ridicată extremitatea patului dinspre picioarele copilului (drenaj de postură); în caz de insuficienţă cardiacă, înclinarea patului se va face invers. Aeroterapia este eficientă numai în formele uşoare sau medii (în formele severe se recurge la oxigenoterapie). Nu se fac restricţii dietetice decît în caz de diaree sau/şi vărsături. În condiţii de anorexie sau de insuficienţă respiratorie se reduce raţia, asigurîndu-se un aport suficient de lichide. Dacă există insuficienţă cardiacă, aportul oral de lichide va fi redus la 120 ml/kg/zi la sugar şi 50—60 ml/kg/zi la copil. Pentru tratamentul tulburărilor fiziopatologice se va vedea „Insuficienţa respiratorie acută"; tratamentul simptomatic vizează hipertermia (hidroterapie, împachetări, antitermice) sau hipotermia (incubator), meteorismul abdominal (Miostin, sondă rectală), starea de agitaţie (fenobarbital, cloral hidrat), carenţele vitaminice preexistente. Gammaglobulina

* În primele 2 luni de viaţă şi, în special la nou-născut.

[1] Hidratarea şi combaterea acidozei au importanţă majoră.

Scanned with OKEN Scanner

i.m. sau i.v. este indicată în cazuri severe cu germeni gram-negativi, la imunodeficienţi şi — eventual — la nounăscuţi şi sugarii foarte mici (în primele 3 luni de viaţă). *Profilaxia* are în vedere evitarea contactului cu adulţi bolnavi.

PNEUMONII BACTERIENE CU ETIOLOGIE PRECIZATĂ (*tabelul 38*)

TABELUL 38

PARTICULARITĂŢILE PNEUMONIEI BACTERIENE

1. *Criterii anamnestice şi clinice obiective:*
   — apare la orice vîrstă dar este mai frecventă la sugar;
   — febră: 39°C sau mai mult;
   — debut: brusc, precedat uneori de infecţia căilor respiratorii superioare;
   — tuse: productivă;
   — durere toracică pleuretică: frecventă;
   — manifestări asociate: infrecvent meningită, otită medie sau artrită.
2. *Examenul fizic:*
   ascultător; la percuţie: raluri într-o zonă delimitată sau absenţa (respectiv, sărăcia) ralurilor; murmur vezicular diminuat sau suflu tubar; ocazional, matitate la percuţie; stare toxică: obişnuit mai intensă decît tabloul fizic.
3. *Examen radiologic:*
   — iniţial, hiperaeraţie (hiperinflaţie) cu sau fără mici infiltrate („în petice") sau opacităţi (condensări) lobare sau segmentare;
   — evoluţie radiologică frecvent rapidă;
   — participare pleurală: revărsat posibil; poate fi în cantitate mare; poate fi rapid progresiv.
4. *Examene de laborator:*
   — număr de leucocite în sîngele periferic: obişnuit, peste 15 000 pe mm³;
   — VSH: accelerată, peste 60 mm/oră în majoritatea cazurilor; foarte accelerată dacă există revărsat pleural sau caracterul exsudativ este pregnant;
   — proteina C-reactivă: calitativ, prezentă; cantitativ, semnificativ crescută.

Pneumonia pneumococică (franc-lobară). Se observă după vîrsta de 3 ani, fiind mai frecventă la copilul mare. A diminuat, în prezent, ca frecvenţă şi gravitate. Poate rămîne necunoscută din cauza aspectului clinic înşelător sau a unei antibioterapii condusă „orb". *Etiologic*, agentul determinant este Streptococcus pneumoniae (diplococul pneumoniei sau pneumococul). Anotimpul rece, bolile alergizante recente, iritantele mucoasei respiratorii, debilitatea şi alţi factori au rol favorizant.

Terapeutic, antibioticul de elecţie este Penicilina G care determină apirexie rapidă (în 24 ore!); eficacitatea sa este şi un criteriu de diagnostic. Pneumococul este la fel de sensibil la Eritromicină şi Ampicilină. Tratamentul simptomatic este comun altor pneumonii şi bronhopneumoniei. Referitor la durata tratamentului (cu referire specială la antibiotice) se consideră că mai puţin de 2 zile este ineficient, iar mai mult de 3—5 zile este inutil, dacă nu există complicaţii (pleurezie parapneumonică, de exemplu)[1]. Pentru tratamentul formelor complicate vezi pneumonia stafilococică[2].

Pneumonia stafilococică. Este o formă etiologică foarte gravă de pneumonie bacteriană. Gravitatea este generată de intensitatea sindromului infecţios iniţial şi de complicaţiile mecanice (bule extensive, pneumotorax, piopneumotorax, pneumomediastin).

[1] *Efuziunile parapneumonice* derivă din evoluţia rapidă a lichidului iniţial steril din pleura viscerală inflamată, care devine fibropurulent. Formarea de *pneumatocele*, deşi patognomonică în infecţia cu stafilococ, poate exista şi în pneumonia pneumococică, forma necrozantă.

[2] În tratamentul antibacterian al pneumoniei pneumococice aminoglicozidele sînt total ineficiente. În trecut, sulfamidele au dat rezultate bune, dar au fost înlocuite de Penicilină, Eritromicină şi Tetracicline (sînt mai eficiente şi mai puţin toxice decît sulfamidele); cea mai inadecvată a devenit Tetraciclina, întrucît în 6—23% din cazuri pneumococii sînt rezistenţi. Rezistenţa la Eritromicină este clinic nesemnificativă. A fost raportată şi rezistenţa la Penicilină, dar bolnavii respectivi răspund la megadoze de penicilină şi la Cloramfenicol

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul cu antibiotice va avea în vederea sensibilitatea cunoscută sau dovedită a germenelui. Sînt numeroase alternative (v. pag. 105—111). Aici citäm numai: Oxacilina (sau Meticilin) în doză de 100—300 mg/kg/zi asociată cu Gentamicina 6—7,5 mg/kg/zi; Nafcilin 100—200 mg/kg/zi plus Cloramfenicol 50—100 mg/kg/zi[1]. Toracenteza este indicată dacă lichidul pleural este în cantitate semnificativă (egal sau mai mult de 10 mm pe filmele radiologice în decubit lateral): permite determinarea naturii lichidului, izolarea germenelui și drenarea lichidului purulent. Drenajul imediat și adecvat este esențial pentru a preveni pahipleurita. Toracostomia cu tub de dren este utilă dacă evoluția este rapidă și progresivă, detresa respiratorie este severă și/sau cantitatea de lichid franc purulent este mare; o serie de determinări de laborator sugerează necesitatea toracostomiei: pH-ul lichidului pleural mai mic de 7,2, LDH mai mare de 1 000 u.i./l, glucoza sub 40 mg/dl și prezența bacteriilor pe frotiu cu colorație gram sau în cultură.

Pneumonia (bronhopneumonia) streptococică. Poate surveni primitiv, uneori în mici epidemii, sau este o complicație a virozelor respiratorii sau a unor febre eruptive. Debutul este brutal. *Tratamentul* este antiinfecțios, Penicilina G și Eritromicina fiind antibioticele de elecție. *Evoluția* este favorabilă dacă boala este tratată corespunzător. *Complicațiile* posibile sînt abcedările și afectarea altor seroase.

O formă particulară — foarte importantă — de pneumonie streptococică se descrie la nou-născut: v. pag. 98

Pneumonia cu Klebsiella. Afectează sugarii mici. *Clinic*, boala se aseamănă adesea cu pneumonia stafilococică. Ca și în alte pneumonii cu bacili enterici se ia startul terapeutic cu o asociere ampicilină-aminoglicozid cu Colistin sau o cefalosporină din generația a 3-a. Asocierea aminoglicozid-cefalosporină este totuși electivă; testele de sensibilitate pentru germenele izolat (*Klebsiella pneumoniae*) sînt însă uzual indicate. În ciuda *tratamentului*, evoluția este letală în 25% din cazuri (au fost descrise forme fulminante).

Pneumonia cu H. influenzae. Este o formă comună de pneumonie — atît ușoară cît și severă — la preșcolar; poate fi vorba de o suprainfecție (sau infecție secundară) după gripă sau tuse convulsivă; formele primitive sînt mai frecvente la vîrstele mici (inclusiv sugarul) și realizează un tablou asemănător pneumoniei cu pneumococ. Debutul este însă mai progresiv și boala se manifestă și cu o stare septică severă. Asocierea epiglotitei sau meningitei purulente este evocatoare; adesea hemocultura este pozitivă. *Terapeutic*, Ampicilina parenteral[1] sau Amoxici-

[1] Durata terapiei parenterale cu antibiotice este determinată de patogenitate, prezența, caracterul și persistența lichidului pleural și răspunsul clinic. În ciuda antibioterapiei adecvate și drenării, pneumonia stafilococică are obișnuit o evoluție clinică prelungită, fiind necesar ca terapia parenterală cu antibiotice să aibă o durată de 3—4 (6) săptămîni. Antibioticele administrate pe cale i.v. au eficacitate superioară. Dozele se vor administra în scurte perfuzii, cu durată de 30—60 de minute. Gentamicina poate fi înlocuită cu aminoglicozide noi: Tobramicină 6 mg/kg/zi, Amikacină 15—20 mg/kg/zi. O bună acțiune antistafilococică au Lincomicina și — în special — Clindamicina.

[1] Rezistența la Ampicilină este de 8—23%; în timp ce pentru Cloramfenicol este mai mică de 1% (rezistență sporadică); la asocierea Ampicilină-Cloramfenicol rezistența este mai mică de 1%. Se consideră că Eritromicina, Sulfizoxazolul, Cotrimoxazolul și Cefaclorul sînt agenții terapeutici eficienți pentru pneumonia cu *H. influenzae* amplicilin-rezistent; Eritromicina are activitate bactericid-sinergică pentru *H. influenzae*; se va ține seama de efectele adverse: pseudoboala serului la Cefaclor și granulocitopenia la Cotrimoxazol.

Scanned with OKEN Scanner

lina oral — ca antibiotice inițiale — reprezintă o bună opțiune „clasică". La bolnavii mai sever afectați va fi adăugat cloramfenicolul pentru eventualitatea rezistenței germenelui la ampicilină. Penicilina G este inconstant eficace. *H. influenzae* tip b pot produce și o reacție pleurală, uneori cu sancțiune terapeutică locală.

Pneumonia cu Pseudomonas aeruginosa. *Etiologic*, este favorizată de selecția unor tulpini bacteriene, consecință a antibioterapiei „de acoperire"; este o formă redutabilă de infecție iatrogenă, în condiții de hospitalism. Punctul de plecare poate fi infecția respiratorie superioară sau o infecție extrarespiratorie — eventual punct de plecare pentru o stare septicemică. *Tratamentul* (v. și pag. 105—111) are în vedere sensibilitatea eventuală a germenelui la Colistin, Gentamicină și Carbenicilină. Mezlocilina și Tobramicina și — în special — Azlocillin sînt eficace. *Evoluția* este adesea defavorabilă.

Pneumonia (bronhopneumonia) cu E. coli. *Etiologic*, punctul de plecare este digestiv sau urinar; contaminarea este în aceste cazuri de tip septicemic. Alteori, contaminarea se produce pe cale aeriană avînd ca punct de plecare materiale septice. *Clinic*, aspectul este de supurație bronhopulmonară difuză, predominînd în lobii pulmonari inferiori; revărsatul pleural poate fi prezent. *Tratamentul* se va face „țintit", în funcție de rezultatele antibiogramei, sau va avea în vedere sensibilitatea probabilă la o asociere Ampicilină-Gentamicină (sau un nou aminoglicozid). Cefalosporinele (unele preparate), (din generația a 3-a — în special), și Colimicina, parenteral sînt alternative ce vor fi avute în vedere. Este indicată — ca penicilină cu spectru larg — Mezlocillina. *Prognosticul* rămîne foarte rezervat.

Pneumonia (bronhopneumonia) cu Proteus. *Etiologic*, circumstanțele de contaminare sînt — oarecum — similare cu cele din pneumonia cu E. coli. Cel mai frecvent agentul microbian este Proteus Mirabilis. *Clinic*, sînt afectați lobii superiori iar revărsatul pleural se produce rareori. Focarele pulmonare de condensare evoluează spre abcedare. Infrecvent, hemocultura este pozitivă. *Tratamentul* beneficiază de cefalosporinele din generația a 3-a. „Clasic", Proteus mirabilis este sensibil la Gentamicină 4,5—7,5 mg/kg (sau la Amikacin), la Cloramfenicol sau chiar la Ampicilină. Efecte bune se pot obține, cu Mezlocillin și Ticarcillin. *Evoluția* este trenantă, cu recăderi.

Pneumonia și alte afectări pulmonare (bronșiolită, bronhoalveolită, bronhopneumonie) produse de Salmonella. Apar, mai ales, în cursul epidemiilor de creșă. Manifestările *clinice* sînt foarte variate: rinobronșită care survine la debutul unei salmoneloze și are aspect radiologic normal și evoluție benignă; bronșiolită, bronhoalveolită sau bronhopneumonie cu manifestări clinice corespunzătoare și tulburări digestive puțin marcate; excepțional, pneumonie lobară sau segmentară care evoluează spre abcedare sau complică o stare septicemică; miliară; pleurezie parapneumonică (uneori, hemoragică). *Tratamentul* antibacterian este comun oricărei salmoneloze: Cloramfenicol 50—100 mg/kg/zi, i.v., Ampicilină sau Cotrimoxazol.

Pneumonia din tusea convulsivă. *Etiologic*, este datorată bacilului Bordet-Gengou. Se descrie o „formă alveolară" înaintea vîrstei de 2 ani și o formă „în focar". Antibioticele au făcut ca ambele forme să se întîlnească foarte rar în prezent. *Tratament*: eritromicină sau ampicilină.

Pneumonia bacteriană de „spital", neetichetată etiologic. Obișnuit, boala

survine la gazde supresate sau care au primit antibiotice. Colonizarea se face, de obicei, cu floră orofaringiană sau bacili gram-negativi din flora intestinală sau din mediul spitalicesc — pe cale respiratorie. Inițial, pînă la identificarea germenului, startul *terapeutic* se ia cu un aminoglicozid asociat cu Nafcilin, Clindamicin (sau un antibiotic similar), dacă în culturile din căile respiratorii nu au fost izolați bacili gram-negativi sau S. aureus, sau ameliorarea clinică pledează împotriva patogenității particulare a acestora.

Pneumonia cu bacteroizi. Este secundară unei stări septicemice și poate lua aspectul unei embolii pulmonare febrile. Este posibil să evolueze cu formarea unui abces pulmonar putrid sau cu pleurezie purulentă. *Tratamentul* cu Penicilină G este numai uneori eficient; cu excepția lui Bacteroides fragilis care se află în flora orofaringiană la 10% din indivizii sănătoși, germenii proveniți din flora bucală pot fi sensibili și la Penicilină. Bacteroizii rezistenți la Penicilină sînt sensibili la Carbenicilină, Cloramfenicol, Cefoxitin sau alte cefalosporine), Clindamicină și — în special — la Metronidazol. În pneumonia cu floră bucală pot fi izolate — în medie — 5 specii aerobiotice și anaerobiotice de germeni ajunși prin aspirare în trahee sau în plămîni.

O sinteză referitoare la conduita clinică în pneumonii (cu precădere în pneumoniile bacteriene)

MANIFESTĂRI DEFINITORII în pneumonie[1]: *DISPNEE cu TAHIPNEE peste 50 respirații pe minut; tiraj (retracție intercostală), TUSE (important! un nounăscut care tușește are cu mare probabilitate pneumonie), GEAMĂT, BĂTĂI ALE ARIPILOR NASULUI, CIANOZĂ (mai mult sau mai puțin intensă, în funcție de gravitate), RESPIRAȚIE SIFLANTĂ cu EXPIR PRELUNGIT și — eventual — STRIDOR. La examenul fizic BRONHOFONIE, RĂLURI subcrepitante (crepitante, ronflante și sibilante, de asemenea pot fi percepute), zone de SUBMATITATE sau de MATITATE. La examenul radiologic: opacități variabile ca formă, intensitate și localizare, cu eventuală participare pleurală, sau chiar mediastinală, în funcție de forma etiologică și vîrsta copilului. Semne și simptome generale (extrapulmonare): FEBRĂ (practic obligatorie cu excepția afectării unor „gazde compromise"; un sugar sau copil mic febril care tușește va fi suspectat și de pneumonie! febra depășește obișnuit 39—39,5°C; uneori, peste 40°C; alterarea mai mult sau mai puțin accentuată a STĂRII GENERALE (pînă la somnolență sau comă: este astfel plauzibil să existe edem cerebral); eventual, convulsii (va fi practicată — atunci — puncția lombară; meningita nu poate fi altfel exclusă la vîrstele foarte mici), alte MANIFESTĂRI EXTRAPULMONARE: hepato- și cardiomegalie plus tahicardie extremă (insuficiență cardiacă secundară), hioptensiune arterială, extremități reci, puls rapid sau imperceptibil (stare de șoc), fontanelă deprimată, plică cutanată persistentă, oligurie (deshidratare acută*[2]*), sîngerări multiple: hematemeză, sîngerări ale mucoaselor, purpură (CDI?); icter (septic?) etc.*

[1] Este o lungă enumerare de semne/simptome clinice și radiologice; nu toate (în totalitate) se întîlnesc *în toate cazurile*; prezența sau absența unora ține de mulți factori, inclusiv vîrsta și forma etiologică și anatomică de pneumonie.

[2] În plus: sete vie (foarte importantă și cu mari rezonanțe terapeutice), tegumente și mucoase uscate.

Conduita terapeutică; *GHID DE CONDUITĂ, APLICABIL ÎN FUNCȚIE DE POSIBILITĂȚILE (COMPETENȚELE) UNITĂȚII SPITALICEȘTI CARE ACORDĂ ASISTENȚA.*

Pneumonie severă sau foarte severă cu etiologie „banală" (presupus, pneumococică) sau cu altă etiologie. Conduita este direcționată nu numai de gravitatea îmbolnăvirii exprimată clinic, biochimic sau clinico-radiologic, ci și de eventuala prezență a manifestărilor extrapulmonare (insuficiență cardiacă, șoc deshidratare acută, sindrom neurologic, sindrom hemoragic, sindrom toxicoseptic, etc.). Deși — în multe cazuri — sîntem obligați să recomandăm o terapie anti-

Scanned with OKEN Scanner

infecțioasă „neîntîită" („oarbă"), direcționarea etiologică (dovedită sau presupusă) rămîne un obiectiv (sau o doleanță) de prim ordin.

1. *TERAPIA ETIOLOGICĂ (antiinfecțioasă, antibacteriană): neîntîit, o asociere Benzilpenicilină (sau Ampicilină) cu un aminoglicozid (Gentamicină, Amikacină sau Tobramicină), eventual (sau obligatoriu) pe cale venoasă. O alternativă este folosirea unei cefalosporine cu spectru „ultralarg", din generația a III-a, ca monoterapie, pe cale i.v. (v. pag. 160), sau — după o recomandare OMS — chiar a Cloramfenicolului i.m. sau i.v. Experți ai OMS-ului au formulat: într-o pneumanie gravă sau foarte gravă, „tuse și cianoză și incapacitatea de a bea = necesitatea administrării Cloramfenicolului". Suspiciunea sau dovada etiologiei stafilococice: Oxacilină sau Cloxacilină plus un aminoglicozid (v. și pag. 162). Pentru alte variante etiologice v. pag. 162—164).*
2. *Dezobstrurarea căilor aeriene (aspirarea secrețiilor: nasofaringian sau traheal).*
3. *Oxigenoterapie (v. pag. 112).*
4. *Hidratare: oral, dacă este posibil, dar însuși faptul că un sugar sau copil este cianotic și nu poate să bea trebuie să ne facă să gîndim la o pneumonie gravă sau foarte gravă. O alternativă — în aceste cazuri — este administrarea lichidelor (inclusiv a laptelui uman) pe sondă gastrică (metodă „inevitabilă" în spitalele foarte mici dar de evitat în cele în care se poate face perfuzie venoasă); dacă se instituie perfuzia venoasă se va ține seama de riscul excesului de lichide la bolnavi cu detresă respiratorie și care fac ușor edem pulmonar (v. pag. 112).*
5. *Reechilibrare acidobazică.*
6. *Tratamentul specific al insuficienței cardiace, șocului, sindromului neurologic, sindromului hemoragic etc. — ori de cîte ori apar sau sînt iminente (v. capitolele respective).*

În formele grave sau foarte grave internarea în spital este obligatorie și urgentă.

PNEUMONII VIRALE

Pneumoniile virale (tabelul 39). *Etiologic*, există o diversitate de forme.

TABELUL 39

PNEUMONIILE: METODE DE EVALUARE (DIAGNOSTIC POZITIV) ÎN FORMELE VIRALE

1. *Criterii anamnestice și clinice, obiective:*
   — pneumoniile pot apărea la orice *vîrstă*;
   — în majoritatea cazurilor *temperatura* nu depășește 39°C;
   — *debutul* este progresiv, precedat sau marcat de semne de infecție a căilor respiratorii superioare[1].
   — *semne* și *simptome* asociate: includ faringita, ulcerațiile bucale, mialgia, *rash-ul*, conjunctivita, diareea, cistita;
   — *tusea* nu este productivă;
   — *durerea toracică* pleuretică este infrecventă
2. *Examenul fizic:*
   — *raluri* difuze (nu sînt limitate anatomic), percepute bilateral; la sugarul mic *wheezes*;
   — stare *toxică*: mai puțin accentuată sau egală cu intensitatea tabloului fizic.
3. *Examenul radiologic:*
   — aspect *inițial*: hiperaerație (hiperinflație) cu sau fără infiltrat interstițial; distribuție difuză sau perihilară;
   — *progresiune* infrecventă;
   — *revărsat pleural* infrecvent și — în majoritatea cazurilor — în cantitate mică și neprogresiv.
4. *Examene de laborator:*
   — număr de *leucocite* în sîngele periferic: în majoritatea cazurilor sub 15 000/mm , predominant, limfocite;
   — proteina C-reactivă: infrecvent crescută;
   — VSH în jur de 30 mm/oră în majoritatea cazurilor.

[1] Frecvent sînt bolnavi, concomitent, și alți membri ai familiei.

Frecvența hibernală este caracteristică. Pot surveni în epidemii. *Tratament*[1]. Chimioterapia specifică este potențial utilă numai în infecția gripală și cu virus herpetic, mai ales la gazdele compromise. Antibioticele nu scurtează evoluția clinică și nu previn infecțiile

[1] *Profilaxia* prin vaccinare este de interes limitat; totuși, vaccinurile antigripale par să asigure o protecție convenabilă copiilor cu risc mare pentru infecții severe gripale.

Scanned with OKEN Scanner

bacteriene secundare[1]. Este totuşi indicată terapia cu antibiotice la bolnavii foarte sever afectaţi sau care prezintă manifestări toxice marcate, la bolnavii care divulgă tablouri de pneumonie bacteriană, la majoritatea sugarilor febrili mai mici de 3 luni şi la gazdele compromise la care semnele de pneumonie bacteriană nu sînt specifice, iar evoluţia este rapid progresivă, la copiii de vîrstă şcolară care au manifestări de pneumonie cu mycoplasme. Alegerea antibioticelor se face în acord cu agentul bacterian presupus a produce pneumonie la vîrsta respectivă. Oxigenoterapia este indicată în scopul menţinerii PaO_2 între 70 şi 90 torr. Dacă este accentuată, insuficienţa respiratorie poate necesita ventilaţie asistată. Umidificarea este necesară şi se practică prin furnizarea de mici cantităţi de oxigen umidificat. Hidratarea generală şi diminuarea secreţiilor din căile respiratorii inferioare aduce, de asemenea, beneficii. La sugarii foarte afectaţi şi la sugarii de vîrstă mică la care infecţia cu virus sinciţial respirator produce crize de apnee, trebuie monitorizată rata inimii şi a efortului respirator[2].

TABELUL 40

PARTICULARITĂŢILE PNEUMONIILOR CU MYCOPLASMA PNEUMONIAE

1. *Criterii anamnesice şi clinice, obiective, de diagnostic:*
   — *vîrsta:* mai frecvente la şcolari şi adolescenţi;
   — *febra:* 39°C sau mai mult;
   — *debut* progresiv, cu înrăutăţire progresivă;
   — îmbolnăviri *concomitente:* în casă există frecvent şi alţi bolnavi;
   — *tuse:* chinuitoare, paroxistică, uneori productivă;
   — *durere* toracică pleuretică: infrecventă;
   — semne/simptome *asociate:* cefalee, disfagie, mialgie, *rash* (asociat ocazional), conjunctivită, miringită, enantem.
2. *Examen fizic:*
   — *ralurile* pot fi percepute unilateral, în majoritatea cazurilor, dar se distribuie frecvent pe mai mult decît un lob;
   — *starea toxică* este — obişnuit — mai accentuată decît tabloul fizic.
3. *Examenul radiologic:*
   — iniţial, infiltrate alveolar-interstiţiale într-un singur lob sau în lobi învecinaţi;
   — progresiune posibilă; poate fi migratorie;
   — exsudat pleural infrecvent (în majoritate, mic şi neprogresiv).
4. *Examene de laborator:*
   — număr de *leucocite* în sîngele periferic, în majoritatea cazurilor, normal sau mai mic de 15 000/mm³;
   — VSH în jur de 30 mm/oră.

PNEUMONII ATIPICE

Pneumonia cu Mycoplasma, un agent infecţios intermediar între virusuri şi bacterii (tabelul 40), poate surveni sporadic sau epidemic. Obişnuit boala este uşoară; au fost, totuşi, raportate şi cazuri letale. *Tratamentul* antiinfecţios se face cu antibiotice. *M. pneumoniae* este sensibilă in vitro la Eritromicină şi la majoritatea tetraciclinelor, inconstant rezistentă la Cloramfenicol şi aminoglicozide şi rezistentă la Penicilină şi cefalosporine. Antibioticele reduc evoluţia febrilă şi realizează o mai rapidă rezoluţie a imaginii radiografice. Eritromicina are avantajul că este eficace şi în pneumoniile cu pneumococ şi legioneloză cu care pneumonia cu *M. pneumoniae* poate fi confundată. Durata tratamentului — stabilită em-

[1] Interesul antibioticelor antibacteriene în profilaxia suprainfecţiilor (infecţiilor secundare) bacteriene este discutat; depistarea unui focar localizat, hiperleucocitoza, o pneumopatie cronică preexistentă, terenul „fragilizat" se pare că sînt argumente decisive.

[2] Tratamentul *simptomatic* rămîne pe prim plan; vizează obstrucţia bronşică şi bronşiolară, corectează hipoxemia şi previne acidoza şi deshidratarea, combate sau corectează ascensiunea termică. *Corticoterapia* este recomandată dacă există obstrucţie bronşică persistentă sau boala are un profund caracter toxic sau exsudativ.

Scanned with OKEN Scanner

piric — este de 7—10 zile (în medie 8 zile). Răspunsul nu este dramatic; pot surveni recurențe.

Chlamydiozele pulmonare sînt determinate de *Chlamydia trachomatis* și de *Chlamydia psittaci* (ornitoza). Sindromul este de *pneumonie afebrilă* la un sugar în vîrstă de 2—12 săptămîni și se corelează cu conjunctivita. *Tratamentul* se face cu Eritromicină etilsuccinat 40 mg/kg/zi sau Sulfizoxazol 150 mg/kg/zi, timp de 14 zile (ameliorarea simptomatică se obține însă în 5 zile).

Pneumonia cu Pneumocystis carinii. Este o pneumonie interstițială (clasic, plasmocitară) sau — mai frecvent — interstițial-alveolară, care apare în mediul spitalicesc (infecție interioară, afecțiune nozocomială), la multi- sau îndelung spitalizați (hospitalism!), afectînd sugari și copii cu dificit imun congenital sau dobîndit (prematuritate, malnutriție, infecție HIV, glucocorticosteroizi sau alte imunosupresoare). Asupra parazitului, a cărei taxonomie nu se cunoaște, planează multe „îndoieli", deși recent au fost aduse dovezi că face parte dintre fungi. *Tratamentul* specific se face cu Cotrimoxazol (TMP-SMZ) 20 mg/kg/zi (profilactic 5—20 mg/kg/zi) timp de 14—21 zile. Pentru calea i.v. se recomandă 10—15 mg/kg/zi. Se preconizează un nivel seric eficace al trimetoprimului de 5—10 micrograme pe ml. Dacă în 3 zile nu se obține ameliorarea clinică, este autorizată folosirea pentamidinei (Lomidine) activă pentru formele rezistente; doză: 4 mg/kg/doză-zi, i.m., 14—21 zile. Alternative: pirimetamina, sulfadiazina. A fost încercată și administrarea pentamidinei în aerosoli, cu acțiune topică bună (la adult).

Pneumoniile fungice realizează forme localizate, cu evoluție subacută și formare de cavități și/sau infarcte pulmonare (aspecte similare realizează infecțiile cu Nocardia, micobacterii sau cu floră bucală). *Tratamentul* se face cu Amfotericină B 0,5—1,5 mg/kg/zi, zilnic sau la 2 zile i.v., lent (se începe cu 0,25 mg/kg/zi și se crește progresiv doza); oral: 20 mg/kg/zi. Se poate asocia cu rifampicină 15 mg/kg/zi, oral. Acțiune antifungică bună are și 5-fluorocitozina 150 mg/kg/zi, oral.

ANTIBIOTICE ȘI CHIMIOTERAPICE FOLOSITE ÎN TRATAMENTUL PNEUMONIILOR INFECȚIOASE, DE DIFERITE CAUZE

PENTRU CALEA I.V. ADMINISTRAREA SE FACE ÎN 30—60 DE MINUTE.

1. *Penicilină G.*, i.v., i.m., 50 000—100 000 U/kg/zi (max. 2 mil. U), la 4—6 ore; în forme severe: 100 000—150 000 (300 000) U/kg/zi[1].
2. *Penicilină G procain*, i.m., 50 000 U/kg/zi (max. 1 mil. U), la 12 ore; indicație limitată.
3. *Penicilină V*, oral, 50 mg/kg/zi (max. 2 g), la 6 ore; numai în infecții ale tractului respirator superior.

[1] Antibiotic de elecție în pneumoniile cu pneumococi, streptococi și stafilococi care nu produc penicilinază.

1. *Oxacilină*, i.m., i.v., 100—200 mg/kg/zi, la 4—6 ore.
2. *Meticilină*, i.m., i.v., 100—300 mg/kg/zi (max. 8 g), la 4—6 ore.
3. *Nafcilină*, i.m., i.v., 100—200 mg/kg/zi (max. 6 g), la 4—6 ore.

Notă: sînt peniciline antistafilococice; sînt însă mai puțin active asupra germenilor sensibili la Penicilina G.

1. *Ampicilină*, i.m., i.v., 100—150 mg/kg/zi (max. 4 g), la 4—6 ore; activă în infecțiile cu *H. influenzae*, *Proteus mirabilis* și *E. coli* (la nou-născut).
2. *Amoxicilină*, oral, 40—50 mg/kg/zi (max. 1,5 g, la 8 ore); indicații similare Ampicilinei.

Scanned with OKEN Scanner

3. *Carbenicilină*, i.v., 400—600 mg/kg/zi (max. 30 g), la 4 ore; penicilină semisintetică cu spectru larg, antipseudomonas și pentru unele tulpini de *Proteus*.
4. *Ticarcilină*, i.v., 200—300 mg/kg/zi (max. 18 g), la 4 ore; penicilină cu spectru larg; similare: Azlocilin, Mezlocilin, Piperacilin.

---

1. *Cefazolină*, i.m., i.v., 50—100 mg/kg/zi (max. 4 g), la 6—8 ore.
2. *Cefapirină*, i.m., i.v., 40—80 mg/kg/zi, la 6 ore; sinonim: Cefatrexyl.
3. *Cefaclor*, oral, 40 mg/kg/zi, la 8 ore (max. 1,5 g).
4. *Cefoxitin*, i.m., i.v., 80—160 mg/kg/zi (max. 8 g), la 4—6 ore.
5. *Cefamandol*, i.m., i.v., 50—150 mg/kg/zi (max. 8 g), la 4—6 ore.
6. *Moxalactam*, i.m., i.v., 100—200 mg/kg/zi (max. 8 g), la 6 ore.

Notă: Cefalosporinele au fost clasificate în „generații" (1—3-a generație). Sînt active în infecțiile cu coci gram-pozitivi și unele tulpini de *E. coli*, *Klebsiella* și *Proteus*.

---

1. *Eritromicină propionil*, oral, 40—50 mg/kg/zi (max. 2 g), la 6 ore; indicată în pneumonia cu *Mycoplasma* și *Pertussis*, precum și la alergici la Penicilină.
2. *Clindamicină*, i.m., i.v., oral, 25—40 mg/kg/zi (max. 2 g), la 6 ore; mai activă decît Eritromicina.
3. *Vancomicină*, i.v., 40—50 mg/kg/zi (max. 2 g), la 6—8 ore; în infecții cu *Clostridium difficile*[1].

---

[1] Recomandată și în infecții cu stafilococi rezistenți la Meticilină sau la Oxacilină.

---

1. *Kanamicină*, i.m., i.v., 15—20 mg/kg/zi (max. 1 g), la 6—8 ore; în infecții cu germeni gram-negativi, care nu amenință viața.
2. *Gentamicină*, i.m., i.v., 6—7,5 mg/kg/zi, activă în infecțiile cu majoritatea germenilor gram-negativi (inclusiv *P. aeruginosa*).
3. *Tobramicină*, i.m., i.v., 6 mg/kg/zi, la 6—8 ore; mai activă decît Gentamicina în infecțiile cu *P. aeruginosa*.
4. *Amikacină*, i.m., i.v., 15—20 mg/kg/zi (max. 1,5 g), la 8 ore, germeni enterici rezistenți la Gentamicină.

Notă: aminoglicozide.

---

1. *Cloramfenicol*, i.v., 50—100 mg/kg/zi (max. 4 g), la 6 ore.

---

1. *Cotrimoxazol* (TMP-SMX), oral, 10 mg/kg/zi pentru TMP (max. 320 mg), la 8—12 ore; pentru *Pneumocystis carinii* 20 mg/kg/zi, 21 zile; i.v., în infecția cu *Pneumocystis carinii*: 10—15 mg/kg/zi.

---

1. *Lomidine* (pentamidină), i.m., administrare unică, zilnică, 4 mg/kg/zi timp de 5 zile, apoi 3 mg/kg/zi încă 9 zile, în Pneumonia cu *Pneumocystis carinii* sau 4 mg/kg/zi, 14—21 zile.

Notă finală: Asocierile de antibiotice sînt recomandate în multe cazuri, deși — dacă germenele a fost identificat — poate fi eficient un singur antibiotic. Asocierile convenabile au fost expuse în text. Se va ține seama și de următoarele recomandări: în infecțiile severe cu P. aeruginosa — Gentamicină sau Tobramicină cu Carbenicilină sau Ticarcilină; în forme severe de boală, ca terapie empirică: Carbenicilină plus Gentamicină sau Carbenicilină plus o cefalosporină; ca tratament inițial în infecții care nu amenință viața, ca terapie inițială: Penicilină G plus Kanamicină; în infecții severe cu enterococi: Vancomicină plus Gentamicină.

TUBERCULOZA PULMONARĂ

Etiologie. Agent infectant: *Mycobacterium tuberculosis*. Infecția cu *M. tuberculosis* determină o relație de lungă durată între gazdă (copil) și germene. Germenele poate fi controlat prin mecanismele de apărare ale gazdei, dar rămîne capabil să se reactiveze și să producă o boală progresivă și — potențial — amenințătoare de viață. Prin tratament, relația gazdă/germene este

alterată în favoarea gazdei (fie că aceasta este numai infectată sau este bolnavă). *Tratamentul* cuprinde profilaxia, măsurile generale, medicamentele antituberculoase, măsurile specifice și măsurile epidemiologice. Profilaxia include vaccinarea BCG, chimioprofilaxia și protejarea nou-născuților cu risc[1]. Măsurile *generale* au în vedere o dietă normală pentru vîrstă și, eventual (copii cu carențe anterioare), supliment proteic, energetic și vitaminic. Monitorizarea temperaturii, stării generale, incluzînd modificările ponderale și prezența sau absența astheniei și indispoziției, precum și monitorizarea VSH, imaginii radiologice și a altor parametri de evoluție — este indispensabilă. Nu este necesar repausul la pat, iar spitalizarea se impune numai în caz de boală simptomatică acută. *Medicamentele antituberculoase* „primare" (v. și pag. 105—111) sînt: Izoniazid (HIN) 10—20 mg/kg/zi, fără a se depăși 300 mg/zi (500 mg/zi, în unele cazuri); Streptomicină 20—40 mg/kg/zi, i.m., pînă la maximum 1 g/zi; Etambutol 15 mg/kg/zi, oral, pînă la maximum 1,5 g/zi; Rifampicină 10—20 mg/kg/zi,

[1] *Vaccinarea BCG* (stimulează artificial imunitatea împotriva tuberculozei; se face intradermic; pozitivează testul tuberculinic); se practică de rutină în țara noastră (v. pag. 22); este limitată în alte țări la copiii tuberculin-negativi care trăiesc în zone cu incidență mare a tuberculozei sau care au risc de expunere. *Chimioprofilaxia* (Izoniazid timp de 1 an) a fost recomandată copiilor tuberculin-pozitivi, dar care nu manifestă semne de boală; ar reduce semnificativ riscul dezvoltării ulterioare a bolii active. *Protecția nou-născuților cu risc* se referă la nou-născuții din mame cu tuberculoză activă care au riscul de a fi infectați. Ei vor fi separați de mame pînă ce acestea sînt considerate necontagioase; în plus, copilul va fi vaccinat cît mai curînd după naștere și va primi izoniazidă pînă cînd tuberculoza mamei este bine controlată (nu sînt vaccinați nou-născuții cu imunodeficiență congenitală dovedită).

TABELUL 41

RECOMANDĂRI PENTRU TRATAMENTUL SPECIFIC ANTITUBERCULOS[1]

1. *Infecție asimptomatică* (test cutanat pozitiv cu radiografie pulmonară negativă): HIN 10 mg/kg/zi, oral, o dată pe zi, pentru 12 luni; control radiologic la fiecare 3—6 luni; se includ sugarii, copiii, adolescenții și adulții tineri pînă la vîrsta de 35 ani.
2. *Tuberculoză pulmonară primară neprogresivă* (se includ și revărsatele pleurale și adenita cervicală): 12—24 luni HIN 10 mg/kg/zi, o dată pe zi, cu Rifampicin 10 mg/kg/zi, ambele oral. Rifampicina poate fi înlocuită cu PAS 0,2—0,3 g/zi, iar la copii mai mari de 12 ani se poate înlocui cu Etambutol 15 mg/kg/zi. Alți autori recomandă asocierea streptomicinei timp de o lună la „regimul" HIN-Rifampicină, dacă răspunsul nu este imediat satisfăcător la aceste două din urmă medicamente.
3. *Boală pulmonară progresivă și miliară*: HIN 20 mg/kg/zi plus Rifampicină 10 mg/kg/zi, timp de 12 (18)—24 luni. Se asociază în primele 4 luni (1 lună după alți autori) Streptomicină 20—40 mg/kg/zi (maximum 1 g/zi).
4. *Tuberculoza de reactivare*: 2 sau 3 medicamente antituberculoase 2 ani după ce conversiunea culturii din spută este bună (medicamentele de elecție sînt HIN, PAS, Rifampicină și Etambutol; în caz de rezstență: Etionamidă, Cicloserină, Pirazinamidă, Capreomiciă, Viomicină, Kanamicină).
5. *Folosirea glucocorticosteroizilor*: recomandări în *boala endobronșică*, pentru 6—12 săptămîni (de asemenea cînd ganglioni hilari foarte mari obstruează o cale respiratorie și detresa respiratorie severă complică tuberculoza pulmonară difuză); *tuberculoza miliară* (numai în perioada de dispnee extremă); *pleurezia cu revărsat* (reduce „starea de boală"; se folosesc pînă ce este controlat revărsatul); *revărsat pericardic acut cu tamponare* (pînă cînd este controlat revărsatul); *meningită* (6—12 săptămîni; poate reduce presiunea intracraniană).
6. *Piridoxina* în doză de 25—50 mg/o dată pe zi, mai ales la copiii sub vîrsta de 10 ani cu nutriție neadecvată.

[1] Fără deosebiri esențiale, conduita terapeutică poate varia în relație cu unele circumstanțe individuale și/sau cu experiența medicului sau a unității sanitare care asigură tratamentul. În acest scop, cititorul va lua cunoștință și de recomandările de la pag. 105—111.

Scanned with OKEN Scanner

oral, pînă la maximum 600 mg/zi. *Măsurile specifice* sînt acordate la forma de boală (tabelul 41). Înainte de startul terapeutic se efectuează testul tuberculinic, radiografii pulmonare (anteroposterior și lateral), lichid pleural și LCR (dacă este cazul), examen bacteriologic din lichidul de spălătură gastrică pentru bacilul tuberculos. *Măsurile epidemiologice* au în vedere următoarele date: copiii cu tuberculoză primară sînt în general necontagioși, putînd să reia activitatea obișnuită cînd au dispărut manifestările clinice și s-a început chimioterapia eficientă; contacții vor fi identificați, li se va face testul tuberculinic iar celor pozitivi li se va face radiografia pulmonară; copiii tuberculin-negativi, care sînt expuși, vor beneficia de testul tuberculinic la fiecare 2 luni, timp de 6 luni de la sistarea contactului. Testarea cutanată de rutină a tuturor copiilor tuberculin-negativi[1] și evaluarea factorilor de risc[2] reprezintă celelalte măsuri epidemiologice de mare valoare.

---

[1] La intrarea în școală și la adolescență testarea este foarte importantă.

[2] Persoane cu risc crescut: nou-născuți și sugari cu mame tuberculoase, sugari și copii sub 3 ani — în general — riscul bolii diseminate și meningitei fiind mai mare, adolescenții la care se notează reactivări și boală progresivă mai severă.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 10

SINDROAME ŞI BOLI CARDIOVASCULARE

TRATAMENTUL INSUFICIENŢEI CARDIACE

Tratamentul insuficienţei cardiace acute este complex şi variat, incluzînd mijloacele terapeutice care interferează cauza, tratamentul patogenic, tonicardiac şi anticongestiv şi alte mijloace terapeutice.

I — Mijloace terapeutice care interferează cauza

Principalul obiectiv al tratamentului insuficienţei cardiace — în general — ar trebui să fie *înlăturarea cauzei* (tabelul 42), dar acest obiectiv nu poate fi atins în toate cazurile şi, mai ales, imediat.

1. Dacă există suspiciunea sau a fost stabilit diagnosticul de boală structurală de inimă (practic, cea mai frecventă cauză organică de insuficienţă cardiacă la cele mai mici vîrste) trebuie asigurate bolnavului cele mai bune condiţii hemodinamice (şi în timpul cel mai scurt) pentru efectuarea cateterismului cardiac, angiocardiografiei şi altor investigaţii în măsură să

TABELUL 42

CAUZELE INSUFICIENŢEI CARDIACE

BOLI CARDIACE		*BOLI EXTRACARDIACE*	
Cardiopatii congenitale structurale: stenoza pulmonarei; boala tricuspidei; transpoziţia vaselor mari; defecte septale; coarctaţia aortei; ventricul stîng hipoplastic; trunchi arterial comun	*Boli ale elementului contractil al inimii (fără cardiopatie congenitală structurală):* miocardită; fibroelastoza endocardului; glicogeneza Pompe; sindromul Bland-White; aritmii cardiace	*Boli extracardiace care produc insuficienţă cardiacă:* boli pulmonare; boli renale; boli metabolice (acidoză, hipoxie); anemii; septicemii	*Boli extracardiace care simulează insuficienţă cardiacă:* boli respiratorii; boli renale; hipoglicemie; hernie diafragmatică

Scanned with OKEN Scanner

identifice anomalia existentă și posibilitatea corectării ei chirurgicale. Intervenția chirurgicală se va efectua cît mai precoce posibil.

2. Nou-născuții cu *sindrom de detresă respiratorie* au *canalul arterial persistent*, cu șunt aorto-pulmonar de mărime variabilă (40—50% din prematurii cu greutate la naștere mai mică de 1 500 g au canalul arterial persistent și la cel puțin 15% din prematurii și — în general — nou-născuții cu greutate mică la naștere persistența canalului arterial poate fi detectată clinic).

Terapia *inițială* la nou-născuții cu sindrom de detresă respiratorie constă din: menținerea temperaturii optime și constante a corpului; alimentație adecvată, evitîndu-se supraîncărcarea cu lichide; îngrijirea meticuloasă a căilor respiratorii; menținerea hematocritului în jur de 45% și a PaO_2 între 50—70 mmHg; tamponarea acidozei metabolice cu bicarbonat de sodiu 42‰; asistență ventilatorie dacă PaO_2 se menține sub 50 mmHg și $PaCO_2$ depășește 70 mmHg, deși nou-născutul este ținut într-o atmosferă cu mai mult de 60% oxigen, sau dacă nou-născutul se află în stare de apnee prelungită.

Dacă insuficiența cardiacă congestivă este evidentă clinic constînd din cardiomegalie[1], hiperactivitate precordială, modificări ale pulsului periferic, suflu sistolic sau sistolodiastolic (suflu continuu) pe marginea stîngă superioară a sternului și infraclavicular stîng[2], ritm de galop, hepatomegalie, semne radiologice de edem pulmonar și pletoră vasculară și se asociază cu semne echografice de mărire a cavităților stîngi și fracție procentuală de scurtare normală (28—38%) sau scăzută — este indicată administrarea Digoxinei[3].

Nu este indicată manipularea farmacologică sau chirurgicală a canalului arterial dacă: echograma inițială și cele ulterioare nu arată dimensiuni crescute ale atriului și ventriculului stîng; fracțiunea procentuală de scurtare este neschimbată sau crescută; ventilația alveolară este adecvată (evaluată prin PaO_2, $PaCO_2$ și *pH*).

Dacă echocardiograma inițială găsește cavități stîngi (atriu și ventricul) mari și acestea apar pe următoarele echograme că se măresc progresiv, dacă fracția procentuală de scurtare este descrescîndă și tensiunile parțiale ale O_2 și CO_2 arterial, precum și pH-ul sangvin se deteriorează (în ciuda măsurilor terapeutice luate, inclusiv ventilația artificială) — se consideră că insuficiența ventriculară este prezentă, punîndu-se problema obliterării fluxului prin canalul arterial.

3. *Închiderea farmacologică* a canalului arterial se face cu inhibitori ai sintezei prostaglandinei. Un astfel de inhibitor potent este *Indometacina*[4] Se administrează o primă doză de 0,1 mg/kg[5], pe sondă gastrică (la nou-născuții care tolerează alimentația orală) sau în clismă de retenție. Dacă nu apar

[1] Radiografia toracică poate fi greu de interpretat atunci cînd o boală pulmonară severă tulbură ventilația și afectează silueta inimii și vasele intrapulmonare.

[2] Poate fi imperceptibil atunci cînd survine hipotensiunea sistemică care reduce fluxul sangvin prin canal.

[3] Majoritatea prematurilor cu canal arterial larg au fracții de scurtare mai mari decît normal; în aceste cazuri restricția de lichide și terapia diuretică agresivă par să fie suficiente (se pare că folosirea Digoxinei nu este avantajoasă în aceste cazuri, mai ales că prematurul este susceptibil la intoxicația cu Digoxină).

[4] Inițial a fost experimentată *Aspirina* (acidul acetilsalicilic) dar efectele secundare ale acesteia, deplasarea de la locurile de legare cu albumina, interferarea coagulării sîngelui și posibila iritație gastrică au făcut să se renunțe la folosirea sa la această vîrstă și în acest scop.

[5] S-au folosit, inițial, doze mai mici.

Scanned with OKEN Scanner

semne clinice de ameliorare, se repetă doza după 6 ore şi, eventual, se administrează şi cea de a treia doză după încă 6 ore. Întrucît aceste doze se cumulează, nu se va depăşi cantitatea totală de 0,3 mg/kg. În 18 ore apar semne izbitoare de ameliorare (reducerea semnificativă a semnelor de şunt S→D, ştergerea semnelor de insuficienţă cardiacă, diminuarea suflului, ameliorarea semnelor echografice de şunt). Ca efecte toxice ale tratamentului au fost citate: complicaţii renale (oligurie tranzitorie, creşterea semnificativă a nivelului ureei sangvine şi creatininei serice, scăderea concentraţiei sodiului urinar)[1], desfacerea complexului albumină-bilirubină, cu risc potenţial de leziune cerebrală bilirubinică, alterarea funcţiei plachetare prin inhibarea sintezei Prostaglandinei (medicamentul este contraindicat la cei cu tulburări ale coagulării), predispoziţie la fibroplazie retrolentală (atît vasele retiniene cît şi canalul arterial răspund la oxigen, prin constricţie), creşterea riscului la infecţie (prostaglandinele, inhibate de indometacină, încetează de a-şi mai exercita acţiunea antiinflamatoare nesteroidală).

Tratamentul cu Indometacină, deşi în fază experimentală, pare promiţător.

4. În alte cazuri este vorba de *afecţiuni inflamatorii ale inimii*, de tulburări de ritm care „reclamă", de asemenea, tratament de urgenţă. Acelaşi lucru este valabil pentru tulburările hormonale, metabolice sau de altă natură. Pe lîngă tratamentul bolii de bază există o serie de măsuri paliative care limitează sau întrerup procesul fiziopatologic, aducînd din nou un echilibru între nevoile organismului şi capacitatea inimii de a asigura un debit cardiac adecvat. Există astfel o varietate de defecte cardiace congenitale (*tetrada Fallot*, forma severă, cu hipoplazie marcată a trunchiului arterei pulmonare; *atrezia pulmonarei* cu sau fără DSV; *stenoza* critică a *pulmonarei*; *hipoplazia* ventriculului drept; malformaţia Ebstein, forma severă) în care supravieţuirea depinde şi de *prelungirea duratei patenţei canalului arterial*[2]. Închiderea canalului este urmată — în aceste afecţiuni — de deteriorarea rapidă a stării generale, hipoxemie progresivă şi acidoză. Perfuzia de *Prostaglandină E*, cîte 0,05—0,1 mcg/kg/minut în aortă, la nivelul orificiului ductal, realizează efecte relaxante potente şi s-a dovedit un bun medicament în menţinerea patenţei canalului arterial. Se realizează menţinerea fluxului sangvin pulmonar, îmbunătăţindu-se oxigenarea şi corectîndu-se acidoza. De asemenea, în coractaţia severă a aortei menţinerea patenţei canalului arterial, permite o mai bună perfuzie a jumătăţii inferioare a corpului. Ca efecte secundare ale tratamentului cu Prostaglandină se citează pirexie, agitaţie, hiperexcitabilitate[3]. De obicei sînt nece-

[1] Aceste complicaţii par să fie legate de doză; dacă nu se depăşeşte doza cumulată de 0,3 mg/kg, rezultatele închiderii canalului sînt bune şi reducerea funcţiei renale pare să fie puţin probabilă.

[2] În viaţa intrauterină canalul arterial direcţionează un volum mare de sînge din artera pulmonară în aortă şi apoi în placentă, unde se produc schimburile gazoase. Patenţa ductului arterial în viaţa fetală ţine de un mecanism activ, dirijat de prostaglandinele circulante sau produse local. După naştere, creşterea tensiunii oxigenului arterial pare a fi cel mai important factor care iniţiază închiderea funcţională a canalului.

[3] Au mai fost notate: vasodilataţia pulmonară (reprezintă mai mult un beneficiu decît o complicaţie); dilataţia fibrelor netede bronşice, vasodilataţia sistemică (risc de hipotensiune arterială; trebuie monitorizată tensiunea arterială !); leziuni histologice ale peretelui canalului arterial.

Scanned with OKEN Scanner

sare 3—12 ore de perfuzie pentru menținerea unui flux sangvin pulmonar adecvat (perfuzia este începută de îndată ce diagnosticul de flux sangvin pulmonar ductal-dependent a fost confirmat prin cateterism cardiac, este continuată în perioada pregătirilor preoperatorii și menținută intraoperator pînă ce a fost stabilit un flux sangvin pulmonar adecvat).

5. *Antibioticele* administrate în scop profilactic sau/și curativ sînt indicate, indiferent de cauza insuficienței cardiace, deoarece presiunea pulmonară crescută favorizează apariția infecțiilor pulmonare (diagnostic dificil). Inițial se administrează Penicilină 100 000 u/kg/zi în asociere cu Kanamicină 10—15 mg/kg/zi, iar ulterior se procedează la schimbarea terapiei dacă a fost identificat agentul etiologic.

6. *Corticoterapia* poate interfera cauza și are indicație în miocardita primitivă. Se începe, obișnuit, cu Hemisuccinat de hidrocortizon 10 mg/kg/zi, timp de 1—2 zile, după care se trece la Prednison 2 mg/kg/zi, scăzînd treptat doza la 1,5 mg, 1 mg și apoi 0,5 mg/kg/zi, doză cu care se continuă tratamentul pînă la dispariția modificărilor electrocardiografice.

II — **Tratamentul patogenic, tonicardiac și anticongestiv**

1. Tratamentul *digitalic* (tratamentul cardiotonic) (tabelul 43). Digitala se administrează obligatoriu oricărui copil cu insuficiență cardiacă prin deficit de contracție, indiferent de cauză. Preferențial se folosește Digoxina în doză de 0,04—0,06 mg/kg la sugar și 0,03 mg/kg la copilul mai mare de 2 ani, ca doză de atac. Cu această doză se face digitalizarea (saturarea) rapidă, pe cale i.v. sau i.m. Doza start reprezintă în urgență 1/2—1/3 din doza totală de saturare și este urmată de două doze la 8 și 16 ore interval, echivalente cu 1/4, respectiv 1/6, din doza de atac. Doza de atac se poate administra în 24, 36 sau 48 de ore. Doza zilnică de întreținere este 1/4 din doza de atac.

Doza de Digoxină recomandată la sugar și copil a fost stabilită empiric. În studiile sale inițiale Nadas (1953) vorbește de „un bun răspuns clinic" la sugar, cu o doză de Digoxină de 0,02—0,03 mg/pound (aproximativ 0,04—0,06 mg/kg). Aceste doze mari continuă să fie recomandate și în prezent și determină nivele înalte în ser (determinate prin metode radioimune). Aceste nivele înalte nu se însoțesc în mod necesar de semne de toxicitate, fiind bine tolerate de către sugar și copilul mic. În plus, s-a găsit la sugari, care nu au primit Digoxină, un nivel seric aparent de 0,35—1,5 nanograme (nu a fost identificată substanța care interferează această creștere). S-a demonstrat la sugari că efectul cronotrop pozitiv optim se poate obține cu doze mai mici de Digoxină decît cele prescrise uzual. Dacă evidența clinică și experimentală sugerează că sugarii pot tolera într-adevăr mai multă Digoxină, este neclar dacă ei au nevoie de doze atît de mari.

Absorbția enterală a Digoxinei variază între 55—70%. Absorbția, fixarea (concentrația) în țesuturi și excreția (urinară și fecală) înregistrează diferențe mici între sugar și adult. S-a dovedit, totuși, că în timp ce adultul și copilul mare excretă atît Digoxină nemodificată, cît și metaboliții acesteia sugarul excretă numai Digoxină nemo-

Tonicardiace; medicamente românești: DESLANOSID (deslanoside), DIGITALIN (digitoxin), DIGITALIS, DIGOXIN, LANATOZID C (Lanatoside C).

TABELUL 43

POSOLOGIA GLICOZIZILOR DIGITALICI ŞI STROFANTINEI

PREPARAT*	VÎRSTĂ	DOZA DE ATAC (DE SATURARE) ÎN mg/kg***	DOZA DE ÎNTREŢINERE (FRACŢIE DIN DOZA DE ATAC)****
Digitoxină	Prematuri şi nou-născut	0,02, oral	1/5—1/10
	Sugar	0,03, oral	
Digoxină	Prematur** 0—14 zile	0,03, oral, i.m., 0,02 i.v.	1/4—1/5 oral; 1/5—1/10 i.m., i.v.
	Prematur 14—28 zile	0,04, oral, i.m.; 0,03 i.v.	1/3—1/4 oral; 1/5—1/10 i.m., i.v.
	Nou-născut (termen)	0,05, oral, i.m.; 0,04 i.v.	1/3—1/4 oral; 1/5—1/10 i.m., i.v.
	Sugar (1 lună — 2 ani)	0,06—0,08, oral; 0,06, i.m.; 0,04, i.v.	1/3—1/4 oral; 1/5 i.m., i.v.
	2—6 ani	0,04—0,06, oral; 0,04, i.m. 0,02, i.v.	
	6—12 ani	0,02—0,04, oral; 0,02, i.m.	
Lanatozid C	Prematur şi nou-născut	0,02, oral, i.m.	1i3—1i4
	1—24 luni	0,04—0,06, oral; 0,04, i.m.	
	peste 2 ani	0,02—0,04, oral; 0,02, i.m.	
Strofantină G	—	0,005—0,01, i.v.	—

* Se foloseşte practic numai Digoxina; mai rar, Lanatozidul C; excepţional, Strofantina G (la copilul mare cu edem pulmonar acut).

** Prematurul are o sensibilitate mai mare la Digoxină decît sugarul născut la termen. Riscul de toxicitate este mai mare. Este neclară cauza scăderii sensibilităţii la Digoxină, pe măsură ce copilul creşte în vîrstă; s-a raportat o legare miocardică mai mare la sugar decît la adult. *Clearence*-ul digoxinei este mai mic la naştere, creşte rapid în primele 2 luni şi rămîne ridicat pînă la 11 luni. Distribuţia de volum a Digoxinei este diferită la sugar faţă de adult.

*** Doza de saturare se administrează în 24—36 ore: 1/2 ca doză start şi apoi cîte 1/4 la fiecare 8 ore.

**** În 2 prize egale, la 12 ore.

dificată. Această particularitate a fost atribuită imaturităţii enzimatice hepatice. Pe de altă parte, timpul de înjumătăţire serică a Digoxinei este mai lung la prematuri în comparaţie cu sugarul născut la termen, ţinînd de imaturitatea renală. În sfîrşit, se consideră că obţinerea unor nivele mai mari ale Digoxinei serice nu ar fi generată de particularităţile de absorbţie,

Scanned with OKEN Scanner

metabolizare și excreție ci mai curînd de simpla dozare crescută. Debutul acțiunii se notează la 15—30 minute în caz de administrare i.v. și la 1—3 ore după administrarea orală; acțiunea maximă se înregistrează la 1/2—2 ore, respectiv 2—4 ore în cazul celei de a2-a administrări; durata de acțiune variază între 5—7 zile. Pentru Lanatozid (Cedilanid C) resorbția enterală este de numai 34—45%, debutul acțiunii pentru administrarea i.v. se notează la 20—30 minute, iar la administrarea orală la 2—3 ore; acțiunea maximă se înregistrează la 2—4 ore (respectiv 5—7 ore), iar durata de acțiune variază între 5—8 zile.

Trebuie luată în considerare sensibilitatea individuală a bolnavului la preparatele digitalice, dependentă de starea fiziologică a celulelor miocardului, care variază în unele circumstanțe (acidoză, hipoxemie, hipopotasemie) și impune o ajustare a dozelor inițiale. Edemul tractului gastro-intestinal poate împiedica absorbția preparatului cardiotonic administrat, prin pasaj enteral accelerat, în caz de insuficiență cardiacă dreaptă.

La bolnavii cu insuficiență cardiacă intractabilă, *refractară la terapia convențională* se încearcă o terapie care *reduce postsarcina ventriculară*. În insuficiența cardiacă acută și cronică cu debit cardiac scăzut presiunea sangvină poate fi menținută numai prin creșterea rezistenței vasculare periferice; rezistența vasculară crescută și dilatația cardiacă, măresc însă postsarcina ventriculului stîng[1]. În aceste situații, reducerea rezistenței vasculare prin *vasodilatație* antrenează creșterea semnificativă a debitului cardiac; în plus, creșterea capacității venoase prin venodilatație reprezintă un factor important de reducere a presiunii ventriculare de umplere. Astfel, vasodilatația determină scăderea rezistenței vasculare sistemice și duce la ameliorarea performanțelor inimii, reducerea presiunii ventriculare de umplere și a dimensiunii inimii, reducînd tensiunea peretelui miocardic și nevoile sale de oxigen. A fost folosit în acest scop *Nitroprusiatul de sodiu*, în perfuzie, 1—8 mcg/kg/minut. Concomitent, presiunea atrială stîngă este menținută la un nivel constant prin transfuzie de sînge. Se realizează astfel creșterea semnificativă a indexului cardiac și scăderea rezistenței vasculare sistemice, cu ameliorarea marcată a stării clinice; nu au fost notate semne de toxicitate. Se preconizează, de asemenea, folosirea combinată a Nitroprusiatului de sodiu cu un agent inotrop pozitiv (*Adrenalină*) și continuarea cronică a terapiei vasodilatatoare pe cale orală cu *Prazosin* (Minipress). Nitroprusiatul de sodiu a fost folosit la copii cu boală congenitală de inimă și debit cardiac scăzut în timpul și imediat după intervenția chirurgicală. Pare încurajatoare folosirea sa și la copiii cu insuficiență cardiacă congestivă prin boală ventriculară stîngă care nu au răspuns la terapia anticongestivă clasică.

2. *Combaterea retenției hidrosaline* (tratamentul anticongestiv) se realizează prin regim hipoclorurat și — în

[1] Performanța cardiacă este dependentă de factori ca: frecvența (rata) inimii, presarcina ventriculară (întinderea diastolică a fibrelor miocardice sau mecanismul Frank-Starling), starea inotropă sau contractilitatea și postsarcina ventriculară (sarcina impusă miocardului în timpul sistolei după începutul ejecției ventriculare). Definită ca o stare de „apăsare" sau de tensiune a peretelui miocardic, postsarcina este proporțională cu grosimea peretelui, fiind mai mare la ventriculul stîng dilatat în stare de insuficiență (raza camerei este mai mare și peretele mai subțire). De asemenea, postsarcina este crescută cînd presiunea arterială medie sau rezistența vasculară sistemică cresc.

Scanned with OKEN Scanner

special — prin *diuretice*. *Regimul hipoclorurat* are efecte favorabile. La sugari se folosesc preparate de lapte cu conţinut redus de sare. În cazurile extrem de grave la care se practică perfuzia endovenoasă se suprimă complet aportul de sodiu în prima zi de tratament, după care se asigură numai aportul strict fiziologic de 1 mEq/kg/zi. *Diureticele* sînt (după cardiotonice) *cele mai folosite* medicamente în insuficienţa cardiacă congestivă. În funcţie de rapiditatea obţinerii efectului se folosesc — teoretic — trei tipuri de preparate: diuretice cu acţiune rapidă (Furosemid, Acid etacrinic, Furanthryl-comprimate), diuretice cu acţiune relativ rapidă (diuretice mercuriale, practic, ieşite din practica pediatrică) şi diuretice cu acţiune mai îndelungată. Ca diuretic cu acţiune rapidă se foloseşte cel mai mult Furosemid-ul, 1 mg/kg/doză, i.v. sau i.m. (acidul etacrinic sau Edecrin în doză de 0,4—1 mg/kg, diluat în soluţie de glucoză 5%, realizînd o concentraţie de 2 mg/ml se foloseşte mai puţin la copii). Se administrează i.v. lent, o singură dată. Ambele medicamente induc diureză rapidă şi abundentă, chiar dacă filtratul glomerular este redus, producînd însă şi depleţie de potasiu. În cazuri foarte severe (edem pulmonar acut) doza de Furosemid poate fi crescută la 4—5 mg/kg/zi. Observaţii recente au sugerat că unii din sugarii cu insuficienţă cardiacă *refractară la măsurile anticongestive clasice* (în primul rînd Digoxină şi Furosemid) prezintă *hiperaldosteronism* secundar, care contribuie la formarea edemelor (este cunoscută implicarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron în generarea şi persistenţa retenţiei de apă din insuficienţa cardiacă)[1]; la nounăscuţi şi sugarii mici, aceasta este şi în mod normal mai mare decît la copilul mare şi adult; la sugarii cu insuficienţă cardiacă cu *răspuns diminuat la Furosemid* a fost demonstrată creşterea aldosteronului seric şi excreţia urinară crescută a metaboliţilor aldosteronului. Hiperaldosteronismul *va fi suspectat cînd*: după tratamentul anticongestiv scăderea în greutate este minimă; osmolaritatea serică atestă o stare „diluţională"; volumul urinar şi excreţia de sodiu scad, în ciuda administrării Furosemidului (aldosteronul măreşte reabsorbţia tubulară a apei şi sodiului, distal de locul de acţiune al diureticelor). *Adăugarea* în tratament a *Spironolactonei* (antagonist al aldosteronului) 1 mg/kg/doză, de 3 ori pe zi, induce un efect diuretic satisfăcător după 2—4 zile de la iniţierea acestei terapii combinate (spironolactonă-saluretic); se notează concomitent scăderea ponderală, natriureză şi revenirea la normal a osmolarităţii serice. Această metodă terapeutică a fost aplicată cu succes la sugarii cu boală congenitală de inimă care nu pot fi compensaţi în vederea intervenţiei chirurgicale, precum şi la cei cu boală miocardică primară şi insuficienţă cardiacă, mai ales după terapie saluretică prelungită.

Diuretice: medicamente româneşti: FUROSEMID (furosemide), MANITOL, NEFRIX (hidrochlorotiazide), SPIRONOLACTONĂ (spironolactone).

III — Alte mijloace terapeutice

1. *Oxigenoterapia* este eficientă chiar dacă sîngele este pe deplin saturat, deoarece oxigenul excedentar dizolvat fizic în plasmă ameliorează nevoile periferice şi creşte performanţele miocardului. Concentraţia oxigenului în

[1] Insuccesul terapeutic sau efectul diuretic redus al *salureticelor* are drept cauză hipersecreţia corespunzătoare de aldosteron.

Scanned with OKEN Scanner

atmosfera respirată de bolnav nu trebuie să depășească 40% (pericol de fibroplazie retrolentală la prematuri).

2. *„Venesecția" medicală* este o metodă eficientă dar destul de rar aplicată la copil[1]. Are ca obiectiv scoaterea din circulația de întoarcere a unei cantități oarecare de sînge, ameliorînd astfel sarcina inimii. Se practică prin aplicarea strînsă a trei garouri la rădăcina a trei membre (coapse și brațe). Din 10 în 10 minute se schimbă un garou astfel că, prin rotație, un membru din cele patru este eliberat de compresiune, rămînînd fără garou 10 din 40 de minute. Prin comprimare trebuie să fie obstruată complet circulația venoasă, iar circulația arterială să rămînă neafectată. În cazuri grave poate fi indicată și venesecția chirurgicală (venotomie, flebotomie); se efectuează, în mod obișnuit, ca o „completare" a tehnicii garourilor.

3. *Postura* adecvată poate favoriza o bună activitate a inimii. Copilul trebuie plasat în poziție înclinată, oblică, la 10—30°, realizîndu-se o mai bună distribuire a sîngelui venos în membrele inferioare și îmbunătățirea respirației prin poziția optimă a diafragmului. Sugarul este menținut în această poziție cu o bandă trecută pe sub axilă și fixată la saltea.

4. *Transfuzia (perfuzia) de sînge* (sau masă eritrocitară) realizează o creștere a capacității sîngelui de a transporta oxigenul, ameliorînd atît activitatea inimii cît și satisfacerea nevoilor periferiei. Are indicație în insuficiența cardiacă anemică care amenință viața. Se preferă masa eritrocitară (pentru a se evita hipervolemia), 5 ml/kg, urmărind respirația și dimensiunile ficatului.

5. *Aportul de apă, electroliți și soluții alcaline* va fi mai redus decît la nou-născutul și sugarul normal. Pierderile fiziologice de apă și electroliți necesită înlocuirea lor. La nou-născut și sugar restricțiile nu trebuie să fie atît de severe ca la copilul mare și adult. În formele cu gravitate medie, în care este posibil aportul oral, necesarul de apă și electroliți se asigură prin 100—120 ml/kg/zi din alimentație. În formele severe aportul oral este contraindicat în prima zi de tratament, fiind necesară perfuzia endovenoasă, 40—60 ml/kg/zi. *Sodiul* nu se administrează în prima zi de perfuzie, iar în zilele următoare se asigură nevoia fiziologică de 1—2 mEq/kg/zi. *Potasiul* este strict necesar și se administrează în cantitate de 2—5 mEq/kg/zi. În oligoanurie este contraindicată administrarea endovenoasă a potasiului. Necesarul de *calciu* se asigură din soluția de calciu gluconic 10%, în cantitate de 2 ml/kg/zi, echivalînd cu 1 mEq/kg/zi. *Bicarbonatul de sodiu* se administrează după formula: cantitatea normală de bicarbonat de sodiu (23 mEq/l), din care se scade cantitatea totală dozată la bolnav, totul înmulțit cu 0,6 și cu greutatea copilului (kg) — rezultînd cantitatea de bicarbonat de sodiu (mEq) necesară pentru corectarea acidozei metabolice existente. Efectele clinice favorabile se obțin uneori înainte de perfuzarea cantității totale, astfel calculate. În general cantitatea totală de bicarbonat de sodiu necesară poate fi apreciată la 2—4 mEq/kg/zi. Folosirea THAM-ului (deși controversată încă) este judicioasă la sugarul cu insuficiență cardiacă, cel puțin din două motive: corectează mai rapid acidoza respiratorie (mai frecventă la sugari) și nu conține sodiu. Doza utilizată de THAM este de 2—4 ml/kg la nou-născut și 6—8 ml/kg la sugar.

[1] Tehnica garourilor.

Scanned with OKEN Scanner

6. *Reducerea consumului de oxigen* la periferie se realizează prin sedare, asigurarea unei ambianţe termice şi de umiditate optimă (incubator termoreglabil, umiditate 40—50%), alimentaţie prin gavaj sau parenterală.

7. *Alimentaţia cardiacului* de vîrstă mică (nou-născut şi sugar) trebuie să constituie o preocupare. Dacă forma de boală permite aportul oral, se va prescrie o raţie de lapte de 100—120 ml/kg/zi, în 7—10 mese (la 3 sau 2 ore interval). Dacă în cursul alimentării survine sau se accentuează dispneea, se recurge la gavaj (deşi metoda nu împiedică vărsăturile şi agitaţia). În formele severe se suprimă complet alimentaţia orală (cel puţin în prima zi de tratament) şi se instituie perfuzie endovenoasă, realizîndu-se o alimentaţie parenterală. În acest mod se asigură nevoile minime de apă, glucide (sub formă de glucoză), proteine (sub formă de aminoacizi în soluţie injectabilă) şi electroliţi.

8. *Supravegherea bolnavului* trebuie făcută cu o deosebită atenţie. Trebuie urmărite şi notate în grafice: febra, curba ponderală, cantitatea de lichide ingerate, diureza, ritmul respirator, ritmul cardiac, dimensiunile ficatului, ralurile pulmonare, apariţia eventuală a ritmului de galop şi a crizelor de dispnee.

În cazurile foarte grave, la nou-născuţi şi sugarii mici, supravegherea trebuie făcută în incubatoare, cu ajutorul monitoarelor cardiopulmonare, care înregistrează în permanenţă parametrii fiziologici vizaţi.

Eşecul răspunsului la terapia clasică a insuficienţei cardiace poate fi datorat mai multor factori. Vor fi luaţi în considerare: dereglarea *balanţei electrolitice* (alcaloză hipocloremică, hipopotasemie sau hiponatremie); persistenţa unei *infecţii* necunoscute (endocardita infecţioasă sau pneumonia, în special la copii cu şunturi „torenţiale"); persistenţa unui *factor de întreţinere* a decompensării (aritmia, de exemplu); *digitalizarea* inadecvată sau apariţia efectelor toxice la medicament; persistenţa unei *postsarcini* ventriculare crescute; *hiperaldosteronismul* secundar; *embolia* pulmonară (rară la sugar).

*
* *

„Strategia" terapeutică expusă anterior este *comună* formelor obişnuite la vîrsta pediatrică, în special la sugar. Unele particularităţi tactice legate de vîrstă — inclusiv la nou-născut (tabelul 44) — cauză, formă clinică etc. au fost de asemenea schiţate. O formă particulară de insuficienţă cardiacă acută, mai rară la copil decît la adult este *edemul pulmonar acut*, secundar stenozei mitrale sau insuficienţei ventriculare stîngi de cauză diversă (cel mai frecvent, la copilul mare cu glomerulonefrita acută poststreptococică).

Schema de tratament în *miocardite* este redată succint.

Tratamentul miocarditelor este complex şi, uneori, de durată. Se bazează pe folosirea digitalicelor, medicaţiei antiaritmice şi depletive, folosirea corticoterapiei (care este controversată) tratamentul etiologic (dacă acesta este posibil), precum şi o serie de măsuri adjuvante menite să corecteze hipoxia şi acidoza.

Digitala este medicamentul de elecţie, făcîndu-se o digitalizare de atac în 24—36 de ore, cu doze uzuale (v. Insuficienţa cardiacă), trecîndu-se ulterior la doze de întreţinere ce reprezintă 1/4—1/5 din doza de atac (dacă se foloseşte digoxina) şi cu care se continuă, sub control electrocardiografic, luni sau ani, pînă la revenirea inimii la normal. Creşterea titrului anticorpilor antidigitală, impune întreruperea tra-

TABELUL 44

TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE LA NOU-NĂSCUT (SCHEMĂ)

PRINCIPIUL (OBIECTIVUL)	TRATAMENT DE BAZĂ ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ	„COMPLETAREA" TRATAMENTULUI ÎN CAZ DE EDEM PULMONAR ȘI ȘOC
Creșterea forței de contracție	Digoxină*: — prematur 0,03 mg/kg, i.v., i.m. — nou-născut la termen 0,03—0,04 mg/kg/zi, i.v. sau i.m.	Dopamină (perfuzie): 0,25—0,5 mg/kg/oră sau 2—20 μg/kg/min. Glucagon (perfuzie) 2—3 μg/min., pentru 30 min., de 3—4 ori/zi
„Forțarea" diurezei	Furosemid 1—(5) mg/kg, în 4—6 prize, i.v. sau i.m.	Spironolactone (Aldactona): 4 mg/kg/zi, inițial i.v.; apoi, 2 mg/kg/zi, oral
Alimentație dirijată, hidratare	Lichide/kg/zi = 1/10 din greutate, în 10—12 mese. Cîntărire de 1—2 ori/zi	Alimentație parentèrală: 60—80 ml/kg/zi
Menținerea homeostaziei mediului intern	Reechilibrare hidroelectrolitică și acidobazică. Transfuzii de masă eritrocitară 10 ml/kg	—
Măsuri de „economisire"	Poziție declivă la 30—45° Oxigenoterapie	Fenobarbital: 5 mg/kg, i.m. Oxigen „suplimentar" Eventual intubație și respirație asistată

* Pentru o dozare mai diferențiată a Digoxinei va fi „consultat" și tabelul 43.

tamentului. *Tulburările de ritm*, în funcție de tipul și amploarea lor, vor fi abordate cu antiaritmicele adecvate adaptate ca doză și timp de administrare la fiecare caz în parte. *Diureticele* (Furosemid, Acid etacrinic, Spironolactonă) sînt utile cînd se constată supraîncărcarea activității inimii, iar funcția renală nu este afectată. *Medicația cortizonică* este controversată, ea fiind indicată îndeosebi în formele de miocradite cu componentă imună (formele tardive), în RAA și LES. Se folosește *Prednisonul* în doză de 2—3 mg/kg/zi ca doză de atac (2—3 săptămîni), scăzîndu-se apoi progresiv doza și continuînd pînă la dispariția semnelor ECG. Alte măsuri terapeutice vizează dieta hiposodată, limitarea eforturilor fizice, oxigenoterapia, corectarea acidozei cu THAM sau bicarbonat de sodiu, corectarea anemiei și tratamentul simptomatic.

Trofice și protectoare miocardice românești: ASPACARDIN, FOSFOBION.

Evoluția și prognosticul miocarditelor sînt variabile. Formele severe la nou-născut și sugarul mic dau o rată înaltă de mortalitate (peste 50%). Su-

garul mare şi preşcolarul răspund bine la tratament şi 50% din bolnavi se vindecă fără sechele în 1—5 ani (mai rapid în RAA). Formele cu tromboembolii şi aritmii severe au prognostic grav. Se citează şi vindecări cu sechele care dezvoltă în timp tulburări de conducere, anevrism ventricular sau fibroelastoză endocardică secundară.

TRATAMENTUL ŞOCULUI

Principalele obiective ale tratamentului sînt: asigurarea unei *ventilaţii* eficiente şi refacerea echilibrului între volumul circulant şi capacitatea patului vascular. Acest din urmă deziderat presupune două proceduri terapeutice: umplerea patului vascular şi reducerea capacităţii sale prin administrarea de *substanţe vasoactive* (deoarece vasoconstrictoarele nu sînt constant eficiente, principalul gest terapeutic îl reprezintă *umplerea patului vascular*, realizată prin perfuzie). La aceste proceduri se adaugă: redresarea şi/sau susţinerea funcţiei *cardiace* şi terapia *specifică* vizînd în special cauza primară.

I. TERAPIA COMUNĂ A STĂRILOR DE ŞOC trebuie făcută după un plan de acţiune în trepte, început precoce şi urmat meticulos.

a. **Ventilaţia pulmonară** trebuie să asigure schimburile gazoase adecvate. Va fi realizată iniţial: permeabilitatea căilor aeriene; aspirarea secreţiilor, eventual intubaţia nazotraheală; administrarea de oxigen umidificat pe mască, sub izoletă sau pe sondă (oxigenul este sugestiv considerat primul „medicament" după ce căile respiratorii au devenit permeabile). La nevoie se face ventilaţie asistată[1]. Se asigură concomitent: menţinerea bolnavului în decubit, cu capul uşor coborît; încălzirea extremităţilor cu sticle calde, termofoare sau în incubator; sedare blîndă (în caz de agitaţie) cu doze mici de Fenobarbital sau Diazepam i.m.; recoltarea permanentă a urinei; monitorizarea funcţiilor vitale; cateterizarea unei vene periferice.

b. **Administrarea lichidelor** (perfuzia) reprezintă „ştampila" terapiei şi vizează umplerea patului vascular (restaurarea volumului sangvin circulant, înlocuirea rapidă de volum, vizînd stabilizarea circulaţiei). Se administrează iniţial, într-un interval scurt (10—15 minute), fie soluţii coloide, fie cristaloide: 10—15 ml/kg sînge; 15—20 ml/kg plasmă proaspătă, congelată; 10—20 ml/kg albumină umană 5%, în soluţie salină normală; 4 ml/kg albumină umană 25% sau 10—20 ml/kg înlocuitori de plasmă (Dextran 70 sau 40), controlînd tensiunea arterială şi presiunea venoasă centrală (după H. I. Hachman, 1979, trebuie menţinută la 3—5 mmHg). În ultima vreme, unii autori preferă să ia „startul" cu soluţii hidropolielectrolitice şi glucozate. Una din soluţiile propuse este: Dextroză 50 g, Clorură de sodiu 43 mEq, Bicarbonat de sodiu 18 mEq, Apă 1 000 ml. La această soluţie se adaugă clorură de

Soluţii hidrice, electrolitice şi săruri — pentru uz parenteral sau oral; produse româneşti: APĂ DISTILATĂ CLORURĂ DE SODIU, LACTAT DE POTASIU, LACTAT DE SODIU, SARE FĂRĂ SODIU, SĂRURI PENTRU REHIDRATARE ORALĂ; GLUCOZĂ, SORBITOL.

[1] Perturbarea schimburilor gazoase pulmonare este atestată de scăderea PaO_2 sub 60 mmHg şi creşterea $PaCO_2$ peste 45 mmHg.

potasiu după restabilirea diurezei. Se poate, de asemenea, recomanda soluția Ringer sau Ringer-lactat. Dacă există acidoză metabolică (verificată Astrup: pH mai mic de 7,20) se face corecția cu soluție de bicarbonat de sodiu în cantitate mai mare (2 mEq/kg/doză, care se poate repeta) decît aceea din soluția polielectrolitică[1]. În prezența acidozei severe simpatomimeticele, care ar putea fi necesare în acest stadiu, sînt ineficace. Apoi se instituie *perfuzie endovenoasă continuă* pentru refacerea pierderilor, acoperirea nevoilor și corectarea tulburărilor hidroelectrolitice și acido-bazice. În ceea ce privește alegerea între sînge, plasmă sau înlocuitoare de plasmă[2] („plasma expander") se vor avea în vedere următoarele fapte: folosirea sîngelui este indicată cînd hematocritul scade sub 30%; plasma este superioară înlocuitorilor, dar generează riscul producerii hepatitei virale; înlocuitoarele de plasmă au avantajul toleranței în general bune și al sterilității. Nu sînt antigenice și nici piretogene; nu necesită testări prealabile, putînd fi administrate imediat; evită incidentele tranfuziei de sînge

Substituenți de plasmă; produse românești: ALBUMINĂ UMANĂ, DEXTRAN 40, DEXTRAN 70, MARISANG.

(incompatibilitate, inoculare virală sau bacteriană); permit o reexpansionare rapidă a volemiei (eficiența refacerii volumului este mai mare decît pentru sînge), ameliorînd fluxul sangvin în arteriole și capilare. În multe cazuri induc o diureză precoce. Avînd moleculă mare rămîn un timp suficient în vase și cresc volumul circulator. Au însă și unele dezavantaje: pot produce tulburări de coagulare și hemodiluție; scad temporar diureza; unele au efecte de sensibilizare și chiar cancerigene (observate experimental); nu transportă oxigenul; unele substanțe nu se metabolizează, depunîndu-se în SRE; măresc fragilitatea capilară și rezolvă numai temporar problema refacerii masei circulante.

Există patru clase de înlocuitori de plasmă: amidonice; coloide sintetice; dextranice; gelatine. Sînt mai frecvent folosite dextranicele: Dextran 70 (Macrodex) și Dextran 40 (Rheomacrodex) 10—20 ml/kg sau 1—2 g/kg; au o greutate moleculară de 70 000, respectiv 40 000. Derivatele de gelatină (Marisang, Plasmacel, Haemacel, Gelofusine) au o greutate moleculară de 30 000 și se folosesc cu aceeași eficiență ca și derivatele dextranice[1].

c. **Modificarea farmacologică a capacității vaselor**[2] (cu medicamente va-

[1] Dacă se ia startul cu 10 ml/kg, această cantitate poate fi repetată, după nevoie, pentru stabilirea unei perfuzii adecvate. Răspunsul clinic este marcat de creșterea presiunii sangvine și reducerea ratei inimii. Se ameliorează astfel circulația capilară și culoarea pielii. Perfuzia renală crescută induce o excreție urinară de peste 1 ml/kg/oră. Se ameliorează starea de conștiență.

[2] Sînt înlocuitori de volum, neavînd compoziția plasmei. Trebuie să îndeplinească următoarele condiții: să înlocuiască în mod adecvat volumul; să dezvolte o capacitate tampon asemănătoare plasmei; să nu aibă compoziție ionică și presiune oncotică omoloagă plasmei; să nu interfereze mecanismele compensatorii ale hipovolemiei; să nu împiedice transportul eritrocitar de oxigen, procesele de coagulare și mecanismul coagulării; să nu afecteze funcția renală și să fie eliminate (excretate sau metabolizate) după 48 de ore.

[1] Înlocuirea rapidă a volumului se face pe cateter venos care poate fi plasat percutan, periferic sau central, prin vena jugulară sau subclavie. Cea mai rapid disponibilă pentru *denudare* este vena safenă.

[2] Majoritatea bolnavilor răspund remarcabil de bine la tratamentul inițial: expansiunea volumului și administrarea de oxigen. Tratamentul farmacologic și tratamentul de

soactive) este al 3-lea obiectiv al planului terapeutic. Se pot obţine rezultate bune cu medicamente care *modifică răspunsul vegetativ simpatic*. Sînt utilizate în special *medicamente adrenergice* (simpaticomimetice). *Noradrenalina* (Noratrinal, Leverterenol) şi *Adrenalina* (Epinefrina) sînt stimulanţi alfa şi beta-adrenergici; aceste simpatomimetice[3] pot fi administrate în asociaţie cu un alfa-blocant (fenoxibenzamină), care le suprimă efectele vasoconstrictoare, făcîndu-le beta-stimulatoare ale

Medicaţie anticolaps[1]; produse româneşti: ADRENALINĂ (epinephrine), DOPAMINĂ CLORHIDRAT (dopamin), EFEDRINĂ, ETILEFRINĂ (etilefrine), ISOPRENALIN (isoprenaline), NORARTRINAL (levarterenol, noradrenaline).

[1] Efecte vasoconstrictoare.

miocardului. Doza: 2 mcg substanţă bază / minut în perfuzie endovenoasă (o fiolă 2‰ + 250 ml soluţie izotonă: 0,5 ml/minut) sub controlul tensiunii arteriale şi al presiunii venoase centrale. Adrenalina se foloseşte în doză de 0,1—0,3 ml din sol. 1‰, putîndu-se repeta la 10—15 minute interval[4]. Dacă rezistenţa vasculară periferică este marcat redusă, Izoproterenolul este preferat Epinefrinei. *Metaraminolul* (Aramina) şi Angiotensina sînt mai puţin utilizate.

Stimulanţii alfa şi beta-adrenergici de tip Metaraminol produc vasoconstricţie periferică, atît arteriolară cît şi a sistemului vaselor de capacitanţă. Au, în plus, efect inotrop pozitiv asupra miocardului. Adrenalina se foloseşte electiv în şocul anafilactic iar Metaraminolul şi Adrenalina se folosesc în şocul neurogen în care este pierdut tonusul vaselor de capacitanţă. Adrenalina are efecte alfa-adrenergice asupra circulaţiei periferice şi efecte beta-adrenergice asupra inimii şi bronhiilor. Metaraminolul este un stimulant alfa-adrenergic (fiole cu 10 mg/ml; se face o diluţie de 1 mg/25 ml şi se administrează i.v. lent), doza fiind de 0,1—0,4 mg/kg, în funcţie de răspuns. Isoprenalina (*Isoproterenol*, *Isuprel*) soluţie 1/5 000 este folosită după umplerea patului vascular, în doză de 0,1—0,2/100 ml soluţie izotonă, în perfuzie endovenoasă. Se administrează 1—4 mcg/minut, sau 0,1 mcg/kg/min., în perfuzie, în funcţie de răspuns. Stimulează receptorii beta-adrenergici; are efect cronotrop pozitiv semnificativ şi inotrop pozitiv, crescînd semnificativ travaliul cardiac, precum şi efect vasodilatator periferic. Este eficientă în şocul endotoxinic cu presiunea venoasă centrală crescută şi funcţie miocardică deficitară (creşte debitul sistolic şi are efect bun asupra perfuziei tisulare).

Agenţii vagolitici (Atropină 0,02 mg/kg) măresc — ca şi simpatomimeticele — în mod semnificativ travaliul cardiac, avînd un important efect crono-

susţinere devin necesare numai la bolnavii care nu răspund la tratamentul iniţial. Dacă presiunea venoasă centrală continuă să fie scăzută, reflectînd hipovolemie accentuată, va fi necesar un plus de volum de administrat, pînă la normalizarea acesteia (3—5 mmHg). Dacă PVC este crescută sau normală, dar bolnavul rămîne hipotensiv, este necesară medicaţia farmacologică vasoactivă.

[3] Agenţii simpatomimetici pot afecta semnificativ *presarcina* inimii, fiind necesară monitorizarea PVC la copiii care primesc aceste medicamente.

[4] Unii autori recomandă la nou-născut perfuzie cu *Dopamină* — precursorul noradrenalinei (Norepinefrinei), 2—4 (10) mcg/kg/min., ca adjuvant al Isoproterenolului, în scopul ameliorării fluxului sangvin renal. Dopamina poate însă să mărească semnificativ şi independent perfuzia tisulară, nu numai la nou-născut, ci şi la copilul mare. Dacă este necesar, dozele pot fi crescute la 30 mcg/kg/min.

trop pozitiv (sînt folosiţi în blocul atrioventricular).

Hydergine (Redergin, Dh. Ergotoxin) este un blocant alfa-adrenergic, folosit în şocul endotoxic şi în şocul cu vasoconstricţie periferică marcată, după administrarea corectă de lichide. Doza: 0,3—0,6 mg/zi (fiola de 1 ml conţine 0,5 mg).

d. **Alte medicamente folosite în terapia şocului.** *Corticosteroizii* au efecte beta-adrenergice moderate şi vasodilatatoare, sensibilizînd vasele la acţiunea catecolaminelor. Reduc rezistenţa vasculară; au uşor efect inotrop pozitiv; cresc debitul sistolic; ameliorează perfuzia tisulară. Celelalte acţiuni (antiinflamatorie, stabilizarea lizozomilor celulari, inhibarea formării kininelor) le măresc utilitatea în şocul infecţios. Întrucît pot declanşa CDI, se recomandă folosirea prealabilă a heparinei, 100—200 u/kg, i.v. Se folosesc doze mari, „farmacologice": Hemisuccinat de hidrocortizon 50—100 mg/doză sau Metilprednisolon (Urbason, Solu-Dacortin H-250) 10—20—30 mg/doză (se poate repeta doza după 30 de minute, pînă la 1 200 mg/zi pentru Hemisuccinatul de hidrocortizon). Corticosteroizii au efecte bune în şocul endotoxic, insuficienţa renală acută şi şocul anafilactic.

Heparina este utilă în şocul endotoxic, în doză de 100 u., respectiv 1 mg/kg/doză, de 4—6 ori pe zi. Previne sau tratează (mai puţin eficient) coagularea diseminată intravasculară[1] (avînd efecte anticoagulante).

Antibioticele sînt indicate în special în şocul endotoxinic, vizînd germenii gram negativi, precum şi în infecţiile secundare. Asocieri recomandate: Ampicilină (sau Penicilină G) + Gentamicină; Gentamicină + Carbenicilină (Pyopen); Ampicilină + Oxacilină; Penicilină G + Oxacilină + Gentamicină. Doze: Penicilină 200 000—500 000 u/kg/zi, în 4—6 prize i.v.; Gentamicină: 7 (6) mg/kg/zi, în 3 prize, i.m. sau i.v., în perfuzie; Ampicilină: 300—500 mg/kg/zi, în 4—6 prize, i.v.; Oxacilină: 100—300 mg/kg/zi, în 4 prize i.v.

Trasilolul (antienzimă) inhibă kininele; are efecte în şocul endotoxinic, cu hiperfibrinoliză acută (nu există experienţă la copil).

Vasodilatatoarele de tipul Fenoxibenzaminei sînt indicate în şocul endotoxic.

Acidul epsilon-amino-caproic este folosit rar în fibrinoliza secundară, ca terapie antifibrinolitică (70 mg/kg, i.v., ca doză de încărcare, apoi 15 mg/kg la 6 ore interval).

Clorpromazina are efecte alfa-blocante, dar are şi efecte neuroleptice şi depresoare cerebrale (are acţiune toxică, hepatică).

Perfuzia cu *sînge* se recomandă în toate formele de colaps (şoc) cu hematocrit sub 30% şi, mai ales, ca terapie de substituire a unor factori de coagulare, în coagulopatia de consum. În ultima eventualitate se foloseşte sînge proaspăt heparinizat (2 250 u/500 ml) începînd cu 10 ml/kg şi continuînd, eventual, cu cîte 5 ml/kg la fiecare 6 ore. Dacă nu există deficit eritrocitar se poate folosi plasma proaspătă, heparinizată.

e. **Restabilirea funcţiei cardiace** se realizează cu tratament inotrop (Isoproterenol, cu acţiune inotrop-pozitivă); reducerea cantităţii de lichide la

[1] Criterii de diagnostic în CDI: hemoragii, trombocitopenie (TS prelungit), scăderea nivelului fibrinogenului în plasmă, timp de protrombină şi timp parţial de tromboplastină prelungite (TC prelungit), depistarea în ser în cantitate crescută a produşilor de degradare a fibrinogenului (dozare imunologică), test de gelificare cu etanol pozitiv, timp de liză a globulinelor scurtat, activitatea plasminogenului crescută.

Scanned with OKEN Scanner

nevoile de bază (dacă presiunea venoasă este crescută, în ciuda hipotensiunii arteriale şi hipovolemiei); corectarea hipoxiei şi acidozei; digitalizare (în şocul cardiogen); antiaritmice (dacă este cazul); masaj cardiac (dacă este cazul).

II. SCHEME DE TRATAMENT ÎN DIFERITE TIPURI DE ŞOC.

1) *Şocul hipovolemic.*

a. **Hemoragie**: realizarea unei ventilaţii adecvate; hemostază provizorie (compresiune, garouri etc.), perfuzie start (20 ml/kg Dextran, albumină umană sau plasmă), controlul presiunii venoase centrale şi apoi transfuzia unei cantităţi de sînge izogrup sau — în caz de mare urgenţă — grup 0 (I) Rh negativ, doză apreciată în funcţie de cantitatea de sînge pierdută, răspunsul bolnavului şi riscurile asupra creşterii presiunii venoase centrale (de obicei 20 ml/kg). Este necesară şi corectarea acidozei metabolice. După transfuzia de sînge se continuă cu perfuzarea continuă a unei soluţii polielectrolitice, în funcţie de valorile presiunii venoase centrale. În final, hemostază definitivă. La nou-născut, şocul hemoragic (transfuzie fetomaternă, transfuzie interfetală) trebuie suspectat în caz de paloare, stare letargică şi hematocrit sub 40%. Terapia de *elecţie* este transfuzia de masă eritrocitară, vizînd ridicarea şi menţinerea hematocritului la 50%.

b. **Pierderea de plasmă** (plasmoragie): administrarea de plasmă 20 ml/kg în 30 minute sau albumină umană. În lipsă, se administrează un „plasma-expander" (Dextran, Gelofusine). Iniţial şi ulterior (după perfuzia de plasmă) se administrează o soluţie polielectrolitică.

c. **Deshidratarea acută**: soluţii polielectrolitice şi glucozate după tipul de deshidratare şi ionogramă (soluţii molare de clorură de sodiu 5,8% şi clorură de potasiu 7,5%, redizolvate în soluţii de glucoză 5—10%; bicarbonat de sodiu din soluţia 8,4%, 2—4 mEq/kg, rediluat 1 : 1 sau 1 : 2). Ritmul perfuziei va fi stabilit în funcţie de pierderi. După normalizarea ionogramei (electrolitemiei) şi reapariţia turgorului, se asigură necesităţile (vezi toxicoza de exsicaţie).

d. **Arsuri şi infecţii**: se administrează, ca principală indicaţie, plasmă sau albumină umană, 15—20 ml/kg. În arsurile şi infecţiile grave, hipoproteinemia poate fi considerabilă.

2) *Şocul cardiogen*: se fac transfuzii de sînge sau substituenţi pentru redresarea temporară a presiunii sangvine. În caz de pericardite se preconizează evacuarea revărsatului pericardic, iar miocarditele se tratează etiopatogenic. În bradicardia sinusală severă se administrează atropină, în doză de 0,01 mg/kg; în blocul atrioventricular se dă Hemisuccinat de Metilprednisolon, 10—20 mg/kg (i.m. sau i.v.) şi Isoproterenol 3—5 mcg/minut, în perfuzie lentă, doza fiind ajustată după răspunsul bolnavului (dacă tulburarea persistă). De asemenea, Procainamidă 50 mg/kg/zi în perfuzie lentă. În tipurile cu tulburări metabolice trebuie combătute şi corectate acidoza, hipoxia şi hiperkaliemia, administrînd alcaline, oxigen, glucoză hipertonă, eventual dializă.

3) *Şocul endotoxic* (septic, infecţios). Se va avea în vedere, în primul rînd, că orice infecţie severă poate induce starea de şoc (în special, în septicemia neonatală)[1]. Se introduc de la început în terapie antibioticele (în special, cele cu acţiune asupra germenilor gram-negativi, în doze adecvate, i.v.); concо-

[1] Manifestările septicemiei neonatale: hipotermia (mai rar, febră), refuzul alimentaţiei, icterul, meteorismul abdominal, hemoragiile, crizele de apnee, hemocultura pozitivă, localizările septice (nu vor fi omise posibilitatea şi frecvenţa meningitei).

Scanned with OKEN Scanner

mitent va fi asigurată permeabilitatea deplină a căilor respiratorii. Se începe administrarea de soluţii coloidale sau soluţii polielectrolitice pentru a menţine presiunea venoasă centrală la valori normale. Este necesară administrarea de Hemisuccinat de Metilprednisolon (Urbason, Solu-Dacortin H-250) 20—30 mg/kg, i.v., sau Hemisuccinat de hidrocortizon 30—50 mg/kg/zi, i.v. (doză ce poate fi repetată la 30 minute); în total 2—3 doze, maximum, după care se revine la posologia obişnuită. Este avantajos ca înainte de corticoizi să se facă o primă injecţie cu Heparină 100—200 u/kg, întrucît Cortisteroidul poate precipita apariţia CDI. Dacă şocul persistă, sau de la început, se administrează Isoprenalină (Isoproterenol, Isuprel) 1 mg în 500 ml soluţie salină, i.v., cu picătura (sau 3—5 mcg/minut), în scopul realizării unei perfuzii periferice adecvate, chiar dacă presiunea sistolică este numai cu 20 mmHg sub presiunea normală. În funcţie de datele furnizate prin ASTRUP, se corectează acidoza metabolică. Folosirea Heparinei este raţională cînd infecţia se complică cu sindromul de coagulare diseminată intravasculară (în doză de 1—1,5 mg/kg/doză, i.v., la fiecare 4 ore).

4) *Şocul anafilactic*. Se administrează imediat adrenalină 1 : 1 000 soluţie apoasă, 0,03 ml/kg, s.c., şi se continuă eventual cu 0,02 ml/kg, i.v.; se poate repeta după 20 de minute, dacă răspunsul nu este satisfăcător[1]. Antihistaminicele au eficacitate redusă. Antihistaminicul de elecţie este considerat Difenhidramina (Benadryl) 5 mg/kg/zi în 4 prize, i.v. (la nevoie, la 5—10 minute interval). Se administrează, de asemenea, Hemisuccinat de hidrocortizon 100 mg/doză sau Hemisuccinat de metilprednisolon (Urbason, Solu-Dacortin H-250) 20 mg/kg[2], i.v., 1—2 doze iniţiale, apoi se trece la doza convenţională divizată în 4 prize. Aminofilina (Miofilin) se administrează 4 mg/kg/doză, i.v., lent sau chiar cu picătura, rediluată în soluţie salină; este indicată în caz de bronhospasm asociat care nu cedează la adrenalină. Aspirarea secreţiilor bronşice, administrarea de oxigen şi chiar ventilaţia asistată (uneori edemul şi spasmul laringian necesită intubaţie, urmată — eventual şi cît mai rar — de traheostomie) pot fi necesare. Pentru combaterea hipovolemiei se recomandă soluţii izotonice saline 25 ml/kg/oră, pînă cînd monitorul indică normalizarea presiunii venoase centrale, sau perfuzie cu ritm obişnuit de soluţii polielectrolitice şi glucozate. Poate fi necesară şi administrarea medicamentelor vasoactive.

5) *Şocul neurogen*. Trebuie corectate hipovolemia, tulburările miocardice şi neurologice. Se folosesc soluţii saline izotone, 25 ml/kg/oră, în perfuzie, pînă la normalizarea circulaţiei periferice şi a aspectului pielii; vasopresoare; Isoproterenol (Isoprenalină, Isuprel) 1 mg/500 ml soluţie salină, i.v., picătură cu picătură; Fenilefrină (Neo-Synephrine) 0,1 mg/kg, i.m., o singură doză. Şocul neurogen neonatal precoce şi sever (prin administrare de anestezice la mamă în cursul travaliului se poate produce depresiune respiratorie) poate necesita exsangvinotransfuzie.

6) *Şocul de alte cauze*:

Embolia pulmonară: oxigen, analgezice, Isoproterenol (Isoprenalină), dacă apare hipotensiune (medicament de elecţie şi pentru efectele bronhodilata-

[1] Adrenalina este medicamentul de elecţie în şocul anafilactic ca şi în alte forme de anafilaxie. Se va administra pe orice cale (s.c. sau i.m.), înainte de abordarea venei. Administrarea sa este „mai preţioasă" decît a hemisuccinatului de hidrocortizon.

[2] Dozele de corticosteroizi pot fi aşadar foarte mari.

toare); digitalizarea rapidă cu Digoxină 0,05 mg/kg, i.v. sau i.m. și doză de întreținere cu 1/5 din doza de atac, dacă se dezvoltă insuficiență cardiacă dreaptă.

Boala respiratorie[1]: tratamentul bolii primare; *șocul metabolic*: corectarea hipocorticismului, acidozei diabetice etc.

TRATAMENTUL TULBURĂRILOR DE RITM

Abordarea terapeutică a tulburărilor de ritm la sugar sau copil va ține seama de următoarele circumstanțe: natura relativ *benignă* a aritmiilor la aceste vîrste (în multe cazuri este mai prudent să nu se intervină); numărul mare al formelor *secundare* altor afecțiuni[2], astfel ca RAA, hipoxie prin tulburare de ventilație (hipoxia produce bradicardie), tulburări acido-bazice, tulburări electrolitice (în special, Ca și K); toxicitatea digitalei, chinidinei și a altor antiaritmice contribuie la concluzia că în toate aritmiile secundare tratamentul tulburării primare este mai eficient și de cele mai multe ori nu mai este necesar alt tratament); efectele relativ *toxice* ale medicamentelor antiaritmice[3]; *cele mai frecvente* aritmii „prezente" la o cameră de gardă (cameră de urgență) pediatrică sînt *tahiaritmiile*[4].

Posibilitățile *terapeutice* au un potențial destul de mare. Măsurile terapeutice se împart în *medicamentoase* și *fizice*, ultimele constînd în stimuli mecanici, termici, curenți electrici etc. Manevrele fizice sînt mijloace de stimulare vagală; cel mai sigur mijloc este provocarea vărsăturilor cu un apăsător de limbă sau masajul unilateral al sinusului carotidian. Fenilefrina acționează într-un mod similar asupra baroreceptorilor, după ridicarea presiunii sangvine. *Electrocardioversia* este folosită în tahicardii acute și poate fi aplicată și în perioada neonatală. Fibrilația ventriculară — situație care amenință viața — necesită cardioversie electrică. Dacă tulburarea are „caracter cronic" (Guntheroth, 1978) efectul este trecător și tulburarea poate răspunde adecvat la chinidină. În colapsul vascular, cardioversia trebuie realizată cu un traumatism minim, deoarece forța excesivă poate produce necroza miocardică (nivelul de pornire nu trebuie să depășească 2 ws/kg). În *flutter* și *fibrilație atrială* forța de pornire trebuie să fie încă și mai mică și anume 1 ws/kg (răspunsul este bun numai dacă aritmia este recentă și nu

[1] Detresa respiratorie idiopatică a nounăscutului a fost considerată de unii autori o formă de manifestare a plămînului de șoc și s-a recomandat folosirea plasminogenului proactivator, eventual în asociere cu streptokinaza.

[2] Anamneza atentă și examenul clinic complet pot decela boala subiacentă și decizia tratării acesteia (mai eficientă decît tratamentul unei aritmii secundare cu medicamente potențial toxice).

[3] Toate medicamentele folosite în tratamentul aritmiilor la copil au — potențial — efecte toxice majore, în multe situații medicamentele administrate fiind mai periculoase pentru bolnav decît aritmia însăși.

[4] Este strict necesar să se stabilească chiar din camera de gardă, prin electrocardiogramă dacă tahicardia este *supraventriculară* sau *ventriculară*. Tahiaritmia ventriculară acută este rară (neobișnuită) la copil dar, atunci cînd survine, reprezintă o urgență adevărată, necesitînd inițierea rapidă a tratamentului. Există forme *spontane* și forme *induse* (în special la bolnavi tratați cu digitală sau în intoxicațiile acute cu acest medicament).

Scanned with OKEN Scanner

se asociază cu existența unui atriu mare). Terapia cu *pacemaker* artificial și metodele *chirurgicale* sînt mai rar recomandate la copil. Implantarea *permanentă* a unui pacemaker artificial pare a fi indicată și la copil, în blocul complet și în insuficiența cardiacă congestivă cu frecvență scăzută a bătăilor inimii sau cu sincopă. Metoda trebuie indicată însă cu grijă pentru că riscurile la bolnavii cu pacemaker permanent sînt mari (nefuncționarea bruscă a conductorilor, electrozilor sau a altor componente ale aparatului este mai greu suportată de un copil care s-a obișnuit cu frecvența mai rapidă a unui *pacemaker* electric). Se apreciază, în plus, că toleranța copiilor cu bloc complet la frecvențe cardiace mici este impresionant de bună și nu apar simptome majore decît dacă există o a doua tulburare cardiacă. Se crede, de asemenea, că *pacing*-ul permanent, ca măsură preventivă, nu este justificat la copil. În schimb, folosirea *pacemaker*-ilor *temporari* reprezintă o măsură de precauție în timpul și după intervenții chirurgicale. *Tratamentul chirurgical* este rar indicat în aritmiile copilului: tumori cardiace cu aritmii severe, în care se practică extirparea; sindromul de QT lung cu sincopă, sau episoade dovedite de fibrilație atrială (extirparea ganglionului stelat). O altă metodă chirurgicală practicată la copil este extirparea unui fascicul accesoriu de ocolire a nodului atrio-ventricular, mai ales dacă aritmia este asociată cu alte manifestări patologice ca, de exemplu, anomalia Ebstein.

Tratamentul medicamentos este utilizat în majoritatea tulburărilor acute și cronice. Cu excepția stărilor de șoc, terapia neinvazivă este preferabilă ca terapie inițială a aritmilor. La nivel celular, medicamentele antiaritmice modifică potențialul de acțiune al membranei și influențează astfel geneza și conducerea stimulilor. Pe lîngă acest efect „antiaritmic" asupra sistemului de conducere, aceste medicamente influențează (în mai mică măsură) și inotropia inimii (forța de contracție) în sens depresiv; astfel pot fi chiar contraindicate în caz de insuficiență cardiacă severă.

Antiaritmice; medicamente românești: OXPRENOLOL (oxprenolol) PROPRANOLOL (propranolol) SULFAT DE SPARTEINĂ (sparteine), XILINĂ 1% PENTRU UZ CARDIOLOGIC (lidocaine).

Cele mai importante medicamente „antiaritmice" disponibile sînt: chinidina, procainamida, lidocaina (xilina), difenilhidantoina, atropina, propranololul, orciprenalina, digitala (digoxina), potasiul (clorura), sulfatul de sparteină (tabelul 45). Medicamentele antiaritmice se clasifică în: *medicamente din clasa I-a* care scad amplitudinea depolarizării și cresc durata potențialului de acțiune (se includ chinidina, procainamida și amiodarona, la care s-a adăugat, ulterior, propranololul, deși acest medicament tinde să scadă durata potențialului de acțiune); *medicamentele din clasa a II-a* care nu au efect asupra potențialului de acțiune dar îi reduc durata (lidocaina și fenitoina); *medicamentele care nu se încadrează în aceste clase* (afectează canalele de calciu care pătrund intracelular ca, de exemplu, Verapamil; digitala (digoxina) — medicamentul cel mai mult folosit la copil — este, de asemenea, un antiaritmic care nu poate fi clasificat: în tahicardia atrioventriculară de reintrare, în care este medicamentul de elecție, atît efectul său inotrop negativ, cu prelungirea conducerii atrio-

TABELUL 45

MEDICAȚIA ANTIARITMICĂ

(după W. G. Guntheroth, 1978; modificat și completat)

MEDICAMENT	DOZĂ i.v.		DOZĂ ORALĂ (DE ÎNTREȚINERE)		NIVEL SANGVIN EFICIENT
	COPIL	ADULT	COPIL	ADULT	
Atropină[1]	0,02 mg/kg	1 mg	—	—	—
Chinidină[2]	—	—	5—15 mg/kg la 6 ore interval	300—400 mg la 6 ore interval	4—6 mcg/ml la adult; 2,5—6 mcg/ml la copil
Digoxină[3]	0,04 mg/kg în 3 prize*	0,75—1,25 mg/zi	0,01 mg/kg de două ori pe zi	0,125—0,5 mg, zilnic	1—2 nanog./ml la adult; 1,5—3,5 nanog/ml la copil
Fenilefrină	0,01 mg/kg	0,5 mg	—	—	—
Fenitoină (Hidantoin)[4]	2 mg/kg	100 mg (se poate repeta după 5 min.)	6—8 mg/kg, zilnic	300—400 mg zilnic	10—20 mcg/ml la adult, 5—18 mcg/ml la copil
Isoprenalină	1—5 mcg/kg, cu picătura	0,25 mg sau cu picătura	—	—	—
Procainamidă	3—10 mg/kg lent	500 mg în bolus, lent, sau cu picătura	5—10 mg/kg la 4 ore interval	250—500 mg la 4 ore interval	4—10 mcg/ml, la adult; 3—10 mcg/ml, la copil
Propranolol[5]	10—100 mcg/kg, lent	1 mg/min.	0,05—2 mg/kg la 6 ore interval	40—320 mg total, zilnic	20—100 nanog./ml
Xilină (xilocaină, lidocaină)[6]	1—5 mg/kg	75 mg în bolus sau cu picătura	—		2—5 mcg/ml la adult; 1—5 mcg/ml la copil

* Doza se referă la copilul mai mic de 2 ani. La copilul peste 2 ani și la prematur doza este de 0,03 mg/kg în 3 prize, i.v., și 0,005 mg/kg de două ori pe zi, oral.

[1] Fiole de 1 mg/1 ml.

[2] Comprimate de 0,05 g, 0,1 g și 0,2 g.

[3] Fiole de 0,5 mg/2 ml; comprimate de 0,25 mg.

[4] Comprimate de 0,10 g.

[5] Fiole de 5 mg/5 ml; comprimate de 0,01 și 0,04 g.

[6] Fiole cu sol. 1%, 2% și 4%.

Notă: Un antiaritmic folosit cu dată mai recentă este *Amiodarona*. Se administrează în doză de 800 mg/1,73 m²/zi, în 3 prize, ca doză de atac și 400 mg/1,73 m²/zi, în două prize ca doză de întreținere; alte antiaritmice cu folosire tot mai largă sînt *Verapamil* care se administrează în doză de 0,5—1 mg/kg și *Mexitil* (în aritmii ventriculare).

Scanned with OKEN Scanner

ventriculare, cît şi reducerea perioadei refractare a căii accesorii sînt favorabile, concurînd la întreruperea mişcării circulare; în plus, digoxina sensibilizează vagul, sporind stimularea vagală şi făcînd posibilă conversia în ritm sinusal. La adult, medicamentele antiaritmice disponibile pot fi folosite secvenţial pentru a controla o boală cronică, dar aceste situaţii sînt extrem de rare la copil. În lipsa unei experienţe bogate, este mai prudent ca pediatrul să folosească relativ puţine medicamente antiaritmice.

Tratamentul diferitelor tipuri de aritmii

(1) **Fibrilaţia ventriculară** (se exteriorizează clinic sub formă de stop cardiac). Se recurge de urgenţă la reanimare respiratorie, masaj cardiac extern şi se efectuează conversia electrică (indicaţie majoră) cu doze relativ mari de energie electrică (la sugar pînă la 40—50 watt / secundă, la copilul mare pînă la 100 watt/sec.); apoi se face stabilizarea cu perfuzie lentă cu Lidocaină (xilină) sau se administrează procainamidă pentru menţinerea ritmului sinuzal.

(2) **Flutter-ul ventricular.** Tratamentul este asemănător celui din fibrilaţie.

(3) **Tahicardia paroxistică ventriculară** (duce la tulburări hemodinamice severe, reclamînd terapie de urgenţă). Se recurge la conversie electrică (5 watt/secundă la sugar) iar, ulterior, tratament medicamentos cu xilină sau procainamidă pe cale i.v. W. Guntheroth (1978) nu este de acord că este necesară cardioversia imediată, din cauza caracterului cronic al acestei tulburări, al răspunsului trecător la cardioversie şi răspunsului, în general adecvat, la chinidină. Cînd este necesară (colaps vascular), cardioversia trebuie realizată cu o traumă minimă, deoarece forţa excesivă poate produce necroză miocardică. Nivelul de pornire nu trebuie să depăşească 1 watt/secundă/kg. Persistenţa tulburării de ritm necesită tratament de durată care se face cu xilină (lidocaină) i.v. (lidocaina i.v. este, probabil, medicamentul de elecţie al tahicardiei ventriculare spontane sau secundare intoxicaţiei digitalice) în caz de spitalizare sau cu procainamidă sau fenitoină pe cale orală dacă tratamentul este efectuat ambulator. Tulburarea „cronică" poate răspunde adecvat la chinidină.

(4) **Fluter-ul atrial** beneficiază de conversie electrică, urmată de stabilizare cu digoxină per os, care scade ritmul ventricular. Pentru cardioversia electivă a flutter-ului se încearcă cu un nivel de pornire de 1 watt/secundă/kg. În afară de cazurile în care aritmia este recentă şi nu se asociază cu un atriu mare, cardioversia este puţin probabil să aibă un efect semnificativ durabil. Chinidina, ca monoterapie, nu este suficientă (în cazurile asimptomatice sau cu simptome minore boala poate fi totuşi tratată cu chinidină), deseori fiind necesară folosirea a două medicamente: digoxină şi chinidină. Chinidina poate fi înlocuită cu propranolol.

(5) **Tahicardia paroxistică atrială** la copil (este mai mult supărătoare decît ameninţătoare pentru viaţă). Tratamentul electiv este digitalizarea (cu digoxină), începînd cu jumătate din doza calculată pentru digitalizarea rapidă; cealaltă jumătate va fi divizată în două prize şi administrată în următoarele 8—16 ore. Digoxina este administrată în continuare luni sau ani, dar nu reduce totdeauna frecvenţa accesele or. Stimularea vagală mecanică este mai rar practicată la copil. În caz de răspuns nesatisfăcător se mai pot folosi Lidocaina, Procainamida sau Chinidina. Dacă medicamentele citate nu

Scanned with OKEN Scanner

au avut efect, se recurge la cardioversie electrică. Un nou medicament antiaritmic, *Verapamil*, este eficient în tahicardia paroxistică atrială, dar nu se ştie dacă în administrare orală este eficient pentru profilaxia acceselor. Reducerea frecvenţei acceselor a fost obţinută cu propranolol sau rezerpină, în asociere cu digoxină (se preferă rezerpina căci se poate administra o dată pe zi).

(6) — **Sindromul Wolff-Parkinson-White** (sindromul de preexcitaţie ventriculară; cu probabilitate, consecinţa unei conexiuni anormale a fibrelor speciale de conducere între atriul drept şi masa ventriculară). Tratamentul este asemănător celui din tahicardia paroxistică supraventriculară. Amiodarona, nou medicament antiaritmic din clasa I, este eficient în acest sindrom (prelungeşte perioada refractară a căii accesorii).

(7) **Intoxicaţia cu digitală** (orice modificare a ritmului cardiac care apare în cursul tratamentului cu digitală ridică problema unei intoxicaţii cu acest preparat). Primul „gest" care trebuie făcut este întreruperea tratamentului instituit. Pot apărea din punct de vedere clinic şi ECG toate tipurile de tulburări de ritm. Iniţial, se face o perfuzie cu potasiu, exclusiv sau în asociaţie cu difenilhidantoină sau lidocaină, 2 zile. Doza de potasiu este de 0,3 m Eq/oră/kg, pînă la 2—3 mEq/kg/zi, din soluţia cu o concentraţie de 40—50 mEq/1. Iminenţa insuficienţei cardiace impune cardioversia electrică, datorită pericolului fibrilaţiei ventriculare.

(8) **Fibrilaţia atrială**. Tratamentul constă în digitalizare, care restaurează rata ventriculară la normal, dar ritmul rămîne nergulat. Dacă apare conversia, este de dorit să se menţină o frecvenţă ventriculară de 70—100/min. şi să se întrerupă tratamentul cu digitală, atunci cînd frecvenţa scade sub 60 bătăi/min. Restabilirea unui ritm normal se poate obţine prin cardioversie electrică şi apoi stabilizare cu chinidină. Dacă chinidina este eficientă, tratamentul va continua cel puţin 3 luni după conversie. Menţinerea unui ritm sinuzal nu se realizează la cei cu boală mitrală şi cardiomegalie. Se recomandă continuarea terapiei profilactice cu digitală şi chinidină. Cînd este necesară (colaps vascular), cardioversia electrică va fi încercată, ca şi în flutter, cu nivel minim de pornire, bolnavul fiind pregătit prin oprirea digitalei cu 48 de ore înainte şi introducerea chinidinei.

(9) **Blocul atrio-ventricular congenital complet**, cu sindrom Adams-Stokes beneficiază de perfuzie cu Orciprenalină şi apoi tratament oral cu acest medicament. Eşecul impune implantarea unui pacemaker electronic. Apariţia sindromului Adams-Stokes este greu de diagnosticat la sugari, deoarece se poate exterioriza numai prin crize de plîns, colici abdominale sau convulsii tonicoclonice. Primul episod de sindrom Adams-Stokes apărut în blocul atrioventricular congenital complet este rareori fatal, comparativ cu blocul apărut după o intervenţie chirurgicală pe cord (bloc complet). În ultima circumstanţă este indispensabilă implantarea unui pacemaker pe miocard, indiferent de simptomatologia clinică (sau absenţa ei) şi de ritmul cardiac. Folosirea pacemaker-ului temporar, în cursul şi după actul chirurgical, este o măsură de precauţie pe perioada unui interval de timp cu risc foarte mare, cu durată de cîteva zile. Implantarea se face pe cale i.v., prin sondă-cateter, în ventriculul drept.

(10) **Intoxicaţia digitalică, cu prezenţa blocului atrio-ventricular** necesită întreruperea tratamentului cu digitală,

Scanned with OKEN Scanner

administrarea de difenilhidantoină, inițial i.v., apoi per os, iar în cazurile cu frecvență cardiacă foarte joasă, atropină.

(11) **Fibrilația atrială cu bloc.** Inițial se încearcă perfuzia cu oreiprenalină pentru creșterea frecvenței cardiace, iar ulterior cardioversie electrică.

(12) **Tahicardia sinuzală** (este o accelerare a frecvenței cardiace, semnalată ca tulburare banală în stări febrile, agitație, anemii, hemoragii, colaps sau apare în hipertiroidie și în insuficiență cardiacă). Forma *idiopatică* necesită administrarea de propranolol sau alți blocanți beta. De asemenea, se recomandă sedative și tranchilizante. Uneori este necesară și administrarea de digoxină (iminență de insuficiență cardiacă sau prezența ei).

(13) **Blocul atrio-ventricular gradul al II-lea** beneficiază de aceeași terapie ca și blocul atrio-ventricular complet, dobîndit, vizînd etiologia (miocarditele reumatismale și bolile structurale ale inimii, dar și în alte afecțiuni ale inimii).

(14) **Extrasistolele multifocale** pot apărea în stări de hipoxie, acidoză și hipopotasemie, fiind necesară doar corectarea tulburării de ritm. Insuficiența cardiacă beneficiază, în primul rînd, de depleție masivă (diuretice). Intoxicația cu digitală necesită întreruperea tratamentului și administrarea de fenitoină timp de 3 zile. Dacă etiologia este neprecizată se va încerca Propranololul sau alt medicament betablocant.

(15) **Bradicardia sinuzală** necesită intervenție terapeutică numai la cei cu manifestări clinice din partea sistemului nervos central, cu hipotiroidism, anorexie nervoasă sau alte boli sistemice (primează tratamentul bolii de bază). Ineficiența medicației simptomatice obligă la administrarea de atropină.

(16) **Blocul atrio-ventricular gr. I** nu necesită terapie specifică, nefiind de cele mai multe ori asociat cu manifestări clinice; este indicat numai tratamentul bolii de bază.

(17) **Blocul congenital de ramură** nu necesită tratament.

*
* *

Descrierea tratamentului diferitelor tipuri de tulburări de ritm a fost făcută după criteriul urgenței tratamentului și după necesitatea instituirii acestuia. Astfel, se desprind trei categorii de intervenții terapeutice pentru anomaliile ritmului cardiac: tulburări de ritm care necesită tratament de urgență (tabelul 46); tulburări de ritm care

TABELUL 46

O SCHEMĂ DE TREATMENT AL TAHIARITMIILOR LA CAMERA DE GARDĂ

I. *Tahiaritmii supraventriculare*
1. *Stimulare vagală*
a. Excitare faringiană: vărsătură sau eructație provocată
b. Comprimarea unilaterală a sinusului carotidian
c. Manevra Valsalva (la copiii mari)
2. *Administrare de digoxină*[1] (dacă stimularea vagală nu a avut efect), parenteral. *Acțiune*: prelungirea timpului de conducere atrio-ventriculară, reducerea perioadei refractare a căilor accesorii sau a „by pass"-ului, efect inotrop[2], acțiunea de sensibilizare a vagului (face mai eficace restimularea vagului). *Doză*: 1/2—1/4 — din doza totală de digitalizaremi i. v.; se repetă, dacă aritmia nu încetează după 30 minute, încă 1/4. Eventual, chiar dacă aritmia a cedat, se completează digitalizarea în următoarele 18 ore (în condiții de spitalizare). *Rezultat*: pozitiv în aproape toate cazurile.

[1] Medicament de elecție.

[2] Este important, pentru că mulți copii cu tahiaritmie supraventriculară se află — în momentul prezentării — la limita insuficienței cardiace.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 46 (continuare)

3. Administrarea unui *alfaadrenergic* (agenţi presori), în foarte rarele cazuri, în care nu apare răspunsul la digoxină.

Acţiune: creşterea presiunii sangvine sistolice cu 30—50 mmHg stimularea reflexă a vagului conversiunea majorităţii tahiaritmiilor supraventriculare, „refractare", la ritmul normal sinusal.

Medicamente: Methoxamină (Vasoxy), i.v., în perfuzie lentă.
Neostigmină (prostigmină).
Fenilefrină (Neo Synephrine), i.v., 0,01 mg/kg.

II. *Tahiaritmii ventriculare*

1. *Lidocaină* (xilocaină, xilină) — medicament de elecţie dacă diagnosticul este confirmat ECG (nu este eficace în tahicardia supraventriculară).

Acţiune: depresarea automatismului fibrelor Purkinje din sistemul de conducere intraventriculară; efect slab asupra presiunii sangvine arteriale şi contractilităţii miocardice.

Doza la camera de urgenţă: 1—5 mg/kg, i.v., rapid; apoi perfuzia mai lentă, 1—2 mg/min., sub control ECG (în condiţii de spitalizare).

Efect pozitiv: efect antiaritmic rapid asupra miocardului, dacă se administrează i.v. Efectul scade rapid dacă se întrerupe perfuzia; de aceea, trebuie perfuzat continuu pentru a preveni recurenţa aritmiei.

Efecte adverse: depresiune profundă a SNC (precedată de somnolenţă şi parestezii) sau stimulare a SNC (cu convulsii); efecte toxice la copii cu boli hepatice sau renale[1] (în aceste circumstanţe se reduc dozele).

2. *Procainamida* (al doilea medicament ca eficacitate) eficient pentru conversiunea tahiaritmiilor (inclusiv ventriculare) la ritm normal.

Acţiune: scăderea excitabilităţii muşchiului cardiac; încetinirea timpului de conducere atît atrial cît şi ventricular.

Doză la camera de urgenţă: 3—10 mg/kg, în perfuzie i.v. foarte lentă.

Efect pozitiv: majoritatea aritmiilor ventriculare acute sînt abolite rapid, după administrarea procainamidei.

Efecte adverse: hipotensiune arterială (este necesară monitorizarea tensiunii arteriale şi ECG, chiar înainte de începerea terapiei); efecte slabe asupra SNC; efecte toxice la renali (se scade doza).

Contraindicaţii: aritmii induse de digitală[2] (poate precipita fibrilaţia ventriculară sau asistolia).

3. *Alte medicamente*[3]:
   a. Chinidina
   b. Propranololul
   c. Fenitoina.

4. În caz de eşec la terapia medicamentoasă (lidocaină sau procainamidă): defibrilare (deşocare) directă[4].

[1] Medicamentul se elimină, în mod normal, prin procese metabolice hepatice şi prin excreţia renală.

[2] În acest caz se foloseşte lidocaina (xilina)

[3] Aceste 3 medicamente pot fi eficace, dar necesită mai mult timp pînă la instalarea acţiunii; mai puţin utile în camerele de urgenţă (pentru rezolvarea tahicardiilor ventriculare).

[4] „Current counter shock".

necesită tratament obişnuit şi tulburări de ritm care sînt „condiţionat" tratabile.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ (HTA)

Tratament. *Regim igieno-dietetic.* Dieta va fi săracă în sare (se vor consuma cel mult 1—2 g sare/zi), fiind evitate toate alimentele cu conţinut ridicat în clorură de sodiu. Valoarea profilactică a regimului cu conţinut sărac în sare este încă discutată. Nu a putut fi demonstrată o relaţie constantă între aportul de sare şi riscul dezvoltării hipertensiunii arteriale. A fost postulată

Scanned with OKEN Scanner

și o eventuală sensibilitate ereditară la sare. Dacă ar putea fi identificați astfel de indivizi susceptibili, ar trebui operată reducerea aportului de sare pentru toată viața. În privința determinanților exogeni ai hipercolesterolemiei, s-a constat că nivelul colesterolului seric este mai mic la sugarii alimentați cu formule comerciale de lapte adaptat, decît la sugarii alimentați cu lapte uman. Nu există dovezi că această diferență influențează creșterea sau producerea ulterioară a aterosclerozei. A fost sugerat experimental că un nivel crescut al colesterolului seric la vîrste foarte mici exercită control asupra menținerii colesterolului seric la un nivel mai scăzut în următoarele perioade ale vieții, așa încît conținutul crescut în colesterol al laptelui uman nu aduce daune dacă este folosit ca sursă majoră în alimentația sugarului, iar laptele ecremat nu este recomandat pentru copiii sub vîrsta de 1 an pentru că nu răspunde nevoilor de aport caloric ale sugarului. În acest mod, atît laptele uman cît și formulele adaptate continuă să reprezinte principala sursă nutritivă la sugarul în primele 6 luni de viață. După vîrsta de 6 luni — în cazul diversificării — și mai ales, după vîrsta de 1 an este însă prudent să se limiteze aportul de colesterol, grăsimi saturate și grăsimi totale (la adult, o societate americană de nutriție recomandă ca dieta să conțină mai puțin de 300 mg colesterol pe zi, proporția de grăsimi să nu fie mai mare de 35% din totalul caloriilor, iar grăsimile saturate să reprezinte mai puțin de 10%). Dietele care limitează alimentele cu sare au o eficiență mare în reducerea presiunii sangvine. La vîrste mai mari (adolescent) vor fi interzise cafeaua, ceaiul tare și nicotina. Regimul de viață trebuie să fie echilibrat; se recomandă pe lîngă somnul de noapte și 1—2 ore de somn după-amiaza. De asemenea vor fi evitate stress-urile psihoemoționale majore.

Tratamentul medicamentos al stărilor hipertensive (medicația antihipertensivă). Terapia antihipertensivă se bazează pe trei categorii de medicamente: diuretice, agenți care acționează pe sistemul nervos adrenergic și medicamente vasodilatatoare. Cum un număr din ce în ce mai mare de copii hipertensivi primesc tratament medical cronic, pediatrii trebuie să privească cu mai multă atenție efectele acute (imediate) și de lungă durată ale agenților antihipertensivi.

Tratamentul crizelor hipertensive. Criza hipertensivă reprezintă forma severă de hipertensiune arterială, fiind o *urgență* medicală. Există numeroase *cauze* de criză hipertensivă la copil.

Criza hipertensivă poate progresa spre insuficiență ventriculară stîngă sau encefalopatie acută și convulsii, chiar dacă la examenul fundului de ochi modificările sînt inaparente. Nu se cunoaște pentru ce copiii fac mai curînd encefalopatie hipertensivă decît hipertensiune malignă (absența aterosclerozei și lipsa acestui factor favorizant pentru apariția leziunilor necrotice în peretele arterial poate fi o explicație). Două teorii încearcă să explice leziunile cerebrale secundare din encefalopatia hipertensivă: *edemul cerebral* (prin lipsa de contracție a arterelor cerebrale ca mecanism de controlare a creșterilor bruște ale tensiunii arteriale, cu creșterea presiunii capilare și pătrunderea lichidelor în țesutul cerebral) și *ischemia* (spasm arterial focal, mecanism invers decît cel evaluat de prima teorie). Terapia agresivă a crizelor hipertensive trebuie instituită încă înainte de apariția semnelor neurologice, dacă nivelul tensiunii arteriale diastolice depășește o anumită limită (115 mmHg

la copilul mare şi adolescent). Se vor lua în considerare următoarele elemente: supraîncărcarea cu lichide (este necesară diureza şi, eventual, dializa); vasoconstricţia sau mecanismele mediate de renină (terapia va fi direcţionată în acest mod); starea funcţională renală, cardiacă şi neurologică.

Agenţi antihipertensivi disponibili. Pentru tratarea crizei sînt disponibile (tabelul 47) următoarele medicamente:

TABELUL 47

CLASIFICAREA FARMACOLOGICĂ A MEDICAMENTELOR ANTIHIPERTENSIVE (după locul de acţiune), DOZE ŞI CĂI

I. *SNC (creier)*
1. Clonidină (Catapres, Catapressan, Haemiton), antagonist alfa-adrenergic: 3—5 mcg/kg/zi, în 2—4 doze divizate, oral.
2. Metildopa (Aldomet): se începe cu 10 mg/kg/zi, oral, în 3—4 doze divizate (pentru controlul formelor acute există preparate pentru perfuzie i.v.)

II. *Ganglion autonomic*
1. Trimethaphan (Arfonad): 1 mg/min., în perfuzie cu controlul foarte atent al tensiunii.

III. *Nerv simpatic terminal*
1. Rezerpină (Raunervil, Serpasil): 0,02—0,07 mg/kg/doză, max. 2,5 mg/doză, i.m.
2. Guanetidină (Ismelin). Produce depleţie de Noradrenalină în nervul terminal: 0,2 mg/kg/zi (se poate creşte ulterior), oral (administrarea i.v. poate antrena eliberare iniţială de catecolamine).

IV. *Receptor beta-adrenergic*
1. Propranolol (Inderal). Introdus în terapeutică ca antiaritmic; folosit apoi ca antihipertensiv. Agent betablocant. Doze: 1 mg/kg/zi, în 4 doze divizate, oral (se poate creşte); 0,1 mg/kg/zi, în 4 doze divizate, i.v.
2. Metoprolol (Lo-pressor). Experienţă limitată la copil.

V. *Receptor alfa-adrenergic*
1. Fentolamină (Regitine). Agent alfablocant, 0,1 mg/kg/doză (max. 5 mg/doză), i.v., în cîteva minute. Feocromocitom, neuroblastom.
2. Fenoxibenzamină (Dibenzyline). Alfablocant. Doza start: 2—5 mg/zi, oral.

VI. *Muşchiul neted vascular* (produce vasodilataţie directă)
1. Hidralazină (Apresoline): 0,4—0,8 mg/kg/doză, i.m., i.v.; 0,15 mg/kg/doză, în combinaţie cu Rezerpina, i.m.; 0,75 mg/kg/zi (şi se creşte), oral.
2. Diazoxid (Hyperstat): 2—5 mg/kg/doză, i.v.
3. Nitroprusiat de sodiu (Nipride): 0,5—8 mcg/kg/min., i.v.
4. Minoxidil (Loniten): 0,2 mg/kg/doză (şi se creşte); max. 5 mg ca doză iniţială, oral.
5. Prazosin (Minipress). Are de asemenea şi acţiune alfaadrenergică blocantă. Nu mai mult de 0,5 mg ca doză iniţială, oral, la copilul mare.

Diazoxid, Nitroprusiat de sodiu, Hidralazină, Rezerpină, Alfametyldopa, Propranolol, Minoxidil, Guanetidină, Betanidină. *Diazoxidul* (medicament de elecţie) se administrează în perfuzie venoasă rapidă (1—2 minute); este perfuzat rapid în doză de 5—10 mg/kg pentru că se leagă de proteine. Acţionează rapid, începutul efectului notîndu-se după 1—2 minute, iar durata efectului este de 4—24 ore. Doza poate fi repetată după 30 minute. Este bine tolerat de copii. Au fost totuşi raportate: greţuri, tahiaritmie, ischemie miocardică, retenţie de sodiu, hiperglicemie. *Nitroprusiatul de sodiu* se administrează în perfuzie venoasă lentă, cu picătura. Din soluţia 50 mg/1000 ml dextroză 5% în apă (5 mcg/ml) se perfuzează 0,5—1,4—8 mcg/kg/minut sau 0,01—0,16 ml/kg/minut. Efectul începe

Antihipertensive; medicamente româneşti: CLONIDINĂ (clonidine), GUANETIDIN (guanethidine sulfate), HIPAZIN, HIPOPRESOL (dihydralazine), HIPOSERPIL (reserpine), RAUNERVIL (reserpine).

Scanned with OKEN Scanner

imediat și durează în tot cursul perfuziei. Pare cel mai eficient medicament. Va fi recomandat în cazul unor îngrijiri speciale: presiunea sangvină va fi continuu monitorizată; la bolnavii care primesc terapie prelungită (mai mult de 48 de ore) sau în insuficiența renală va fi determinat nivelul tiocianatului sangvin (există riscul intoxicației cu cianuri). *Hidralazina* se administrează parenteral (i.v. sau i.m.) în formele mai puțin severe de hipertensiune sau ca adjuvant. Se recomandă în doză de 0,1—0,2 mg/kg, repetîndu-se la fiecare 4—6 ore. Începutul efectului se notează după 10—30 minute; durata efectului este de 2—6 ore. Poate produce tahicardie, roșeață, cefalee. *Rezerpina* se poate recomanda i.m. în doză de 0,07 mg/kg (maximum 2,5 mg). Se poate repeta la fiecare 12—24 ore, o dată sau de două ori. Debutul efectului (1,5—3 ore) este prea încet (prea lent) pentru ca acest medicament să fie preferat în tratamentul crizelor hipertensive. Durata efectului este de 2—12 ore. Poate produce congestia mucoasei nazale. *Alfametyldopa* se administrează de obicei oral și mai rar în perfuzie venoasă lentă (cu picătura) în doză de 5—10 mg/kg în 50 ml soluție dextroză 5% în apă, așa încît să se realizeze o diluție de 50 mg/ml. Se administrează în 30—60 minute, putîndu-se repeta la fiecare 6—8 ore. Ca și în cazul Rezerpinei, debutul efectului este lent (2—6 ore). Aceste 5 medicamente sînt cel mai frecvent folosite în crizele acute hipertensive. În mod obișnuit, pentru jugularea unei crize hipertensive, se asociază un diuretic eficient (Furosemid în doze mari) și un sedativ energic (Diazepam, i.v. sau i.m., care are în plus și efect hipotensor). *Propranololul* este eficient în caz de hipertensiune renin-dependentă. Are însă efect maxim după 5—7 zile de la administrarea zilnică. Asocierea cu un diuretic (Furosemid sau Hidroclorotiazidă) și cu Hidralazină (0,75—4 mg) (!)/kg/zi, în 4 prize divizate, oral) îi mărește eficacitatea. Formele refractare pot fi controlate prin asocierea la medicația hipotensoare, folosită inițial, de *Minoxidil*, un vasodilatator eficient (poate produce însă hirsutism sever), sau *Guanetidină* sau *Betanidină*. Medicamentele descrise, administrate în asociere cu diuretice și/sau dializă, permit în mod obișnuit controlarea presiunii sangvine. Nu este în mod curent justificată discutarea necesității nefrectomiei bilaterale precoce, urmată de dializă cronică și — eventual — transplant renal.

Recomandări particulare în funcție de cauză

În *glomerulonefrita acută*, HTA poate fi controlată cu rezerpină i.m., în asociere cu hidralazină parenteral (i.m. sau mai rar i.v.); administrarea de rezerpină se repetă, dacă este necesar, după 12 pînă la 24 ore; dacă forma este foarte severă, se recomandă diazoxid, în perfuzie. Concomitent este indusă diureza cu Furosemid pentru că supraîncărcarea circulatorie contribuie la creșterea tensiunii (diureza este obținută însă și numai prin reducerea presiunii sangvine; reducerea presiunii sangvine ameliorează funcția renală). Va fi controlată balanța lichidelor, limitîndu-se aportul la un volum egal cu excreția urinară, la care se adaugă apa pierdută insensibil. Dacă apar convulsii se administrează Diazepam i.v. După 3—4 zile, în mod obișnuit, poate fi administrată oral.

Criza hipertensivă produsă de *feocromocitom*[1] este o cauză rară de HTA la copil, dar obișnuit aceasta este severă; va fi tratată cu un agent blocant

[1] Excesul de catecolamine este decisiv pentru diagnostic.

Scanned with OKEN Scanner

alfa-adrenergic. Se administrează *Fentolamină* i.v., 1—2 mg[1]. Efectul începe după 30 de secunde de la administrare, are un vîrf la 5 minute și durează 30—60 minute. Efecte superioare se pare însă că are Fenoxibenzamina (acțiune prelungită; vîrf de acțiune după 1—2 ore; timp de înjumătățire de 24 ore). Doza *inițială* medie orală este de 40 mg pentru adult. Se crește zilnic doza cu 10—20 mg pînă se ajunge la 200 mg/zi. Doza i.v. este de 1 mg/kg în 250 ml sol. Dextroză 5% în apă și se administrează în mai mult de o oră. Preparatul i.v. este în stadiul de experimentare. Se asociază *Propranolol* care controlează tahicardia, extrasistolele ventriculare sau diverse tipuri de ritm neregulat. Propranololul nu va fi administrat decît după 5 zile de terapie alfa-blocantă (timp necesar ca blocajul să se fi constituit), pentru ca vasoconstricția alfa-indusă să fie compensată de vasodilatația beta-indusă.

La *nou-născut*, HTA acută severă este rară, cel mai comun semn fiind insuficiența cardiacă (cauze: boală renală tumorală, hemoragie intracraniană, coarctația aortei, stenoza arterei renale, tromboza venei renale). Tratamentul se face cu unul din medicamentele din tabelul 44, în special cu Diazoxid sau Hidralazină. Perfuzia cu Streptokinază, în caz de trombus, conferă riscuri inacceptabile de sîngerare severă. Corecția chirurgicală (în coarctația aortei) va fi planificată din timp. Dacă hipertensiunea produsă de o boală vasculară renală nu poate fi controlată medical, nefrectomia unilaterală poate fi urgent necesară și este posibil să ducă la dispariția HTA.

Criza hipertensivă survine foarte rar în *nefrita din purpura Henoch-Schönlein* (hipertensiunea severă cu convulsii a fost totuși raportată, precedînd cu o săptămînă primele semne de nefrită). Tratamentul este același ca în glomerulonefrita poststreptococică.

Glomerulonefrita membrano-proliferativă poate produce o hipertensiune severă (tratamentul cu corticosteroizi poate induce el însuși o criză hipertensivă); presiunea sangvină poate reveni spontan la normal, dar crește din nou în stadiile tîrzii ale evoluției bolii și atunci poate antrena dificultăți de control medical.

Sindromul *hemolitic-uremic* poate fi marcat, în cursul fazei acute, de hipertensiunea severă cu convulsii. Este consecința oligo-anuriei și supraîncărcării consecutive cu lichide, precum și a ischemiei renale, prin „intermediul" sistemului renină-angiotensină. Tratamentul hipertensiunii include medicația antihipertensivă curentă, diureticele, menținerea balanței lichidelor și — eventual — dializa peritoneală. De menționat că, după luni sau ani de la debutul bolii, se poate dezvolta hipertensiunea cronică.

Pielonefrita cronică — cea mai comună cauză de hipertensiune severă la copii — poate avea (aparent) ca primă manifestare hipertensiunea severă sau o criză hipertensivă (uneori nu există anamneză de infecție a tractului urinar). Aceasta va fi controlată cu medicația curentă, după care va fi corectat eventualul reflux vezico-ureteral sau obstrucția. Dacă în mod definit afectarea este unilaterală și nu poate fi controlată medical, trebuie studiată funcția renală a rinichiului neafectat, nefrectomia unilaterală putînd duce la vindecarea hipertensiunii.

În *hipoplazia renală congenitală segmentară* ("Ask-Upmark kidney") presiunea sangvină reflectă amploarea hipoplaziei. Dacă malformația este segmentară sau unilaterală, va fi corec-

[1] Controlează prompt excesul de catecolamine.

tată chirurgical; dacă este bilaterală, singura sancţiune este terapia medicală.

Boala vasculară renală (trombus sau embolus arterial) poate determina hipertensiune acută la nou-născut, dar şi mai tîrziu (sugar sau copil). O leziune renovasculară mai comună este însă stenoza vasculară prin displazie fibromusculară a arterei renale sau a unei ramuri. Anomalia poate fi izolată sau se asociază cu coarctaţia aortei abdominale, sindromul rubeolei congenitale sau neurofibromatoza. Tratamentul crizei se face, iniţial, cu Diazoxid, apoi Propranolol cu Hidralazină şi un diuretic. Hipertensiunea se vindecă însă numai prin reconstituirea chirurgicală a vasului stenozat, autotransplantare sau nefrectomie parţială sau totală.

Insuficienţa renală cronică la bolnavi cu dializă se soldează cu hipertensiune prin supraexpansiune de volum sangvin (prin supraîncărcare cu sodiu şi apă; bolnavii care între dialize cîştigă excesiv în greutate sînt hipertensivi) şi, în unele cazuri, prin hiperreninemie. Răspunsul la hipotensoare este slab; în prezent se preconizează, în asemenea situaţii, nefrectomia bilaterală care elimină hipertensiunea în timp ce bolnavul este pregătit pentru transplant, fiind sub dializă.

Transplantul renal poate antrena hipertensiune în perioada postoperatorie precoce (manifestări obişnuit uşoare) sau 2—3 luni mai tîrziu (forme de obicei severe). HTA uşoară nu necesită tratament. În formele severe se administrează hipotensoare (Alfametildopa, Hidralazină). Supraîncărcarea lichidiană se tratează cu Furosemid. Dacă oliguria este refractară la acest diuretic, este indicată hemodializa. Tratamentul cauzal vizează înlăturarea rinichiului bolnav, corectarea uropatiei obstructive sau a stenozei arterei renale (se dezvoltă la 10% din rinichii transplantaţi).

Cauze medicamentoase şi toxice. Corticosteroizii în doză uzuală (2 mg/kg/zi) pot induce HTA după 2—3 săptămîni de tratament. În aceste cazuri se administrează un medicament hipotensiv sau, dacă este posibil, se reduce doza de Prednison. Dacă tensiunea creşte rapid şi determină simptome corespunzătoare, se recomandă Diazoxid. *Agenţii hipotensivi* pot provoca — paradoxal — hipertensiune (supradozarea de rezerpină, perfuzia cu metildopa, suprimarea Clonidinei sau administrarea rapidă de clonidină i.v.). De asemenea, pot provoca hipertensiune Metamfetamina, Fenciclidina şi dozele mari de vitamina D.

Tumorile secretoare de renină (tumora Wilms) pot fi cauză de HTA.

Hipertensiunea esenţială se poate dezvolta la adult ca hipertensiune accelerată sau malignă. La copil, hipertensiunea malignă este obişnuit secundară bolii renale; bolnavii cu hipertensiune malignă au obişnuit activitate crescută a reninei în plasmă şi concentraţie crescută a aldosteronului în plasmă. Iniţial este indicat Diazoxidul sau Nitroprusiatul de sodiu. Apoi medicaţia se adresează secreţiei crescute de renină şi vasoconstricţiei.

Alte mijloace terapeutice. Metode chirurgicale: simpatectomia (pentru hipertensiunea malignă incipientă), corectarea unei eventuale stenoze a arterei renale, corecţia chirurgicală a persistenţei canalului arterial, a coarctaţiei aortei, a uropatiei obstructive bilaterale sau unilaterale etc. *Psihoterapia*: hipertensivii suferă adesea conflicte emoţionale, unele dintre ele provocate de boala însăşi. Încercările de a trata aceşti bolnavi prin metode psihanalitice nu au fost încununate de succesul

Scanned with OKEN Scanner

scontat. Sînt „indicate" doar la copilul mai mare (adolescent). De asemenea sînt cu mult mai puţin „operative" la copil, în general, la care apar mai mult forme simptomatice (secundare) de HTA, forme care se ameliorează şi se vindecă odată cu vindecarea bolii declanşatoare. Complicaţiile posibile (cardiace, cerebrale, renale) ale HTA vor fi discutate la capitolele respective.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 11

BOLI ALE APARATULUI DIGESTIV

BOLI ALE MUCOASEI BUCALE ȘI GINGIVALE

Moniliaza (candidiaza) orală este o infecție locală produsă de Candida albicans. Îmbolnăvirea este frecventă în perioada neonatală (contaminarea se poate face în cursul travaliului); la nou-născut poate avea caracter acut. La sugari și copiii mici apariția infecției este favorizată de deficiențe nutriționale și / sau de distrugerea florei bacteriene saprofite, bucale, prin tratamente îndelungate cu antibiotice administrate pe cale orală sau cu imunosupresive. Boala are evoluție trenantă. Mucoasa este acoperită pe zone mai mici sau mai mari de depozite albicioase, ușor aderente, care pot fi confundate cu lapte coagulat. Examenul microscopic direct și culturile din depozitele raclate de pe mucoasă, însămânțate pe medii elective (Sabouraud) confirmă diagnosticul. Boala este, de obicei, autolimitată; se va da o atenție deosebită igienei bucale și vor fi tratate bolile „debilitante" subiacente. *Tratamentul* local se face cu o suspensie de Stamicin (Nistatin, Micostatin), 100 000 U/ml de 2—4 ori pe zi, sub formă de instilații bucale lente, efectuate cu blîndețe, pentru a crea oportunitatea întinderii soluției în cavitatea bucală înainte de a fi înghițită. Mai pot fi folosite Amphotericin B, cîte 100 mg/ml de 4 ori/zi, Pimafucin sol. 2,5%, clorura de dequalinium 0,5% de 4 ori/zi sau violetul de gențiană 0,5—1%, în soluție apoasă, de 2 ori/zi. Aplicația topică cu coloranți în soluție apoasă este eficace, dar are dezavantaje cosmetice, maschează leziunile și pătează lenjeria (petele pot fi înlăturate cu bicarbonat de sodiu). Aplicațiile topice se fac numai pe leziuni, evitîndu-se instilarea în exces (soluția înghițită este iritantă; se evită acest efect ținînd sugarul cu fața în jos, imediat după instilare, pentru ca saliva cu medicamentul în exces să poată fi eliminată; Stamicina va fi recomandată și oral, cîte 100 000 U de 4 ori/zi la sugar și 400 000 U de 4 ori/zi la copil. Complicațiile sînt rare: septicemie candidiazică și diverse localizări organice (tract digestiv, aparat renourinar, SNC: encefalită).

CHALAZIA SUGARULUI ȘI REFLUXUL GASTRO-ESOFAGIAN PATOLOGIC

Sinonime: relaxarea gastroesofagiană, insuficiența funcțională a cardiei, incompetența gastroesofagiană.

DEFINIREA REFLUXULUI GASTROESOFAGIAN ȘI A CHALAZIEI SUGARULUI

REFLUX GASTROESOFAGIAN PATOLOGIC: clearance (curățire) anormală a acidului din esofagul distal.

CHALAZIA SUGARULUI: diferit de refluxul gastroesofagian, se definește ca o regurgitare a conținutului gastric în esofag, fără complicații patologice.

MANIFESTĂRI CLINICE ÎN REFLUXUL GASTROESOFAGIAN PATOLOGIC

1. Vărsături recurente
2. Pyrosis (senzație de arsură în stomac)
3. Disfagie
4. Rumințație
5. Eșecul „prosperării" (deficit ponderal)
6. Hematemeză (esofagită de reflux)
7. Pneumonie recurentă
8. Astm
9. Tuse nocturnă și wheezing
10. Sindrom Sandifer (hernie hiatală asociată cu „contorsiuni" ale cefei, incluzînd torticolisul, opistotonusul și tulburarea posturii corpului)
11. Anemie prin deficit de fier
12. Crize de apnee, moarte subită

REFLUXUL GASTROESOFAGIAN PATOLOGIC: INVESTIGAȚIE

1. RADIOGRAFIEA GASTROINTESTINALĂ SUPERIOARĂ (esofagogastrice) cu substanță de contrast (serii): evaluează anatomia, eventuala prezență a stricturilor și ieșirea substanței de contrast din stomac (inclusiv refluxul).
2. MANOMETRIA ESOFAGIANĂ: examinează motilitatea esofagiană și presiunea la nivelul sfincterului esofagian inferior.
3. PROBA DE pH INTRAESOFAGIAN CONTINUU — cel mai bun test pentru evaluarea „curățirii acidului" (ACID CLEARANCE): este pozitivă cînd un pH mai mic de 4 persistă mai mult de 4 min. (evaluarea se face pe o perioadă de 18—24 ore).
4. ENDOSCOPIA ESOFAGIANĂ: evaluează prezența esofagitei.
5. BIOPSIA ESOFAGIANĂ: hiperplazia zonei bazale, infiltrație cu neutrofile, prezența eozinofilelor intraepiteliale (modificările bioptice atestă esofagita de reflux).
6. „SCAN" CU TECHNETIUM 99-M: cercetează refluxul patologic, regurgitarea conținutului gastric în plămîni și evacuarea gastrică.

TRATAMENTUL CHALAZIEI SUGARULUI ȘI AL REFLUXULUI GASTROESOFAGIAN PATOLOGIC

1. CHALAZIA SUGARULUI
   a) Postură
   b) Prînzuri mici, cu alimente îngroșate
2. REFLUX GASTROESOFAGIAN PATOLOGIC
   a) Antacide la una și trei ore după mese și seara la culcare
   b) Un parasimpatomimetic pentru a acționa asupra presiunii crescute a sfincterului esofagian inferior: Bethanecolum (Bethanechol clorură, Urecholine, Myocholine, Myotoninum) 2,9 mg/m²/doză, per os, la 8 ore (doză unică maximă: 50 mg)

Scanned with OKEN Scanner

c) Metoclopramid (Reglan) în doză de 0,25—0,5 mg/kg/zi, oral (comprimate și fiole de 10 mg): acționează asupra presiunii la nivelul sfincterului esofagian inferior (mărește tonusul sfintecterului cardici); favorizează (mărește) evacuarea gastrică
d) Terapia excesului de secreție acidă, pe care o blochează: Cimetidine (Tagamet, Biomet) — un H_2-blocant. Doza este de 5—10 mg/kg/doză, la 6—8 ore (cînd se scade doza, este recomandată la culcare)
e) Intervenție chirurgicală (fundoplicație Nissen) — recomandată atunci cînd terapia medicală eșuează

Antiemetice; medicamente românești: EMETIRAL (prochlorperazine), METOCLOPRAMIDĂ (metoclopramide)' TORECAN (tiethylperazine).

BOALA PEPTICĂ

Sinonime: boala ulcerului peptic, ulcerul peptic.

Profilaxia are mare valoare la copil; evitarea sau limitarea medicamentelor ulcerogene (aspirina, glucocorticosteroizii). Bolnavii *diagnosticați* vor fi reținuți la pat numai dacă au semne de hemoragie, perforație sau stenoză duodenală — circumstanțe în care decizia chirurgicală este imperioasă. În „formele medicale" sînt de folos tubajul de drenare a stomacului repetat mai multe zile în perioadele dureroase și alimentația din oră în oră, pînă la dispariția durerii. Dietetic vor fi evitate alimentele care produc durere (supa de carne, ceaiul „rusesc", cafeaua — la adolescent și adult —, condimentele, băuturile carbogazoase etc.). Alimentele iritante vor fi oricum excluse pînă la vindecarea ulcerului. Tradițional, se consideră că restricțiile dietetice reduc iritația gastrică, dar s-a demonstrat că dietele „blînde" nici nu reduc aciditatea gastrică, nici nu au efecte pozitive ulterioare asupra evoluției ulcerului. Ingestia de mese frecvente și în cantitate mică nu pare să aibă avantaje asupra metodei meselor regulate, pe perioade lungi, în tratamentul dietetic de durată al ulcerului peptic. Medicația antiulceroasă vizează controlul secreției de acid gastric. Sînt folosiți agenți neutralizanți, agenți antisecretori și agenți protectori ai mucoasei. *Agenții neutralizanți ai acidului gastric* (antacidele sau antiacidele) reduc aciditatea gastrică, diminuînd — în schimb — activitatea peptică. Acțiunea neutralizantă diferă în funcție de preparat. Cele mai multe antacide sînt combinații de săruri de aluminiu și de magneziu; multe antacide conțin și / / sau săruri de calciu, dar antacidele care conțin carbonat de calciu vor fi folosite la copii numai pe perioade scurte, pentru că aportul concomitent și pe perioade lungi de carbonat de calciu și de lapte se poate solda cu „sindromul lapte-alcali" (se manifestă cu hipercalcemie, alcaloză și insuficiență renală). În plus absorbția calciului poate stimula eliberarea de gastrină antrală și „rebound"-ul acid. Administrate pe stomacul gol, antacidele sînt eficiente numai 20—30 de minute, din cauza evacuării rapide din stomac. Dacă sînt administrate la o oră după masă, acțiunea neutralizantă este efectivă mai mult de 3 ore, pentru că alimentele întîrzie evacuarea; de asemenea, administrarea la o oră după masă este optimă, pentru că după acest interval de timp secreția de acid gastric este maximă. Terapia antacidă ameliorează durerea și promovează vindecarea, dar dispariția durerii — inconstantă în boala ulcerului peptic la copil — nu reprezintă un

Scanned with OKEN Scanner

criteriu major de vindecare. Studii placebo la adult au sugerat, în plus, că antacidele nu sînt eficiente direct și imediat asupra durerii. Pare însă dovedit că grăbesc vindecarea ulcerului gastric și duodenal, fiind eficiente și în tratarea și prevenirea ulcerului acut de *stress* care apare la copii după stări de șoc hipovolemic sau septic, după proceduri neurochirurgicale sau în arsuri întinse. În practică se recomandă un antacid potent la o oră după fiecare masă și seara, la culcare, timp de 6 luni, în formele subacute de boală; pentru profilaxia sau tratamentul ulcerului sîngerînd antacidul va fi administrat din oră în oră și într-o doză care să asigure (și să mențină) un *p*H gastric de 5,0 sau mai mare de 5,0. Trei efecte adverse posibile ale antacidelor vor fi avute în vedere și evitate: sindromul „lapte-alcali" care apare ca urmare a folosirii concomitente și pe termen lung a carbonatului de calciu și laptelui; diareea trenantă sau constipația prin folosirea antacidelor în care predomină sărurile de aluminiu și de magneziu; depleția de fosfor consecutivă folosirii antacidelor care conțin aluminiu.

Antiacide (antacide) și protectoare ale mucoasei gastrice și duodenale[1]: COLEGAST, DICARBOCALM, GASTROBENT, NICOLEN, ULCEROTRAT.

[1] Preparate românești.

Antisecretorii gastrice, antispastice, antiulceroase; medicamente românești FOLADON, GASTROZEPIN (pirenzeoine), LIZADON, OXIFENONIUM (oxyphenonium bromide), SCOBUTIL, SCOBUTIL COMPUS, SULFAT DE ATROPINĂ, ULCOSILVANIL.

Agenții antisecretori cuprind anticolinergicele și antagoniștii H_2-receptorilor. *Anticolinergicele* [1] — veteranele terapiei ulcerului peptic — blochează transmisia colinergică la nivelul sau aproape de celulele parietale care secretă acid. În doze terapeutice maximale, anticolinergicele reduc producerea nocturnă spontană de acid la 50—60%. Producerea de acid stimulată de alimente se reduce cu numai 30%. Eficacitatea anticolinergicelor ca medicație unică în tratamentul ulcerului peptic este controversată, iar efectele adverse sînt foarte posibile (și cunoscute). Principalul *antagonist al H_2-receptorilor* este Cimetidina (Tagamet, Biomet etc.). Reamintim că histamina reprezintă calea comună finală, mediind toate formele de stimulare a celulelor parietale. Există 2 receptori la histamină, farmacologic distincți: H_1 și non-H_1 sau H_2. Antihistaminicele clasice al căror receptor este H_1 nu abolesc efectul stimulator al histaminei asupra secreției gastrice întrucît efectele histaminei asupra secreției gastrice sînt guvernate de receptorii H_2. Primii antagoniști H_2-receptori identificați au fost Burinamida și Metiamida. Cimetidina rezultă din modificarea structurii de bază a acestora. Cimetidina este un inhibitor potent al tuturor fazelor secreției de acid gastric (bazală, nocturnă sau stimulată de alimente), precum și al secreției celulelor parietale stimulată de gastrină, insulină sau histamină. Nu are efecte asupra nivelurilor bazale de gastrină, dar concen-

[1] Sînt folosite curent Butilscopolamoniu și propantelina. Butilscopolamoniu (Scobutil) se administrează oral 0,005 g pînă la 0,01 g o dată pînă la de 3 ori pe zi la copiii mai mari de 4 ani. Sub 4 ani se folosesc supozitoare cu 0,0075 g de 1—2 ori/zi. Propantelina (Pro-Banthine) se folosește oral în doză de 1—2 mg/kg/zi în 4 doze divizate, după mese (adult: 15—30 mg de 3—4 ori/zi).

Scanned with OKEN Scanner

traţia postprandială a gastrinei serice este mai înaltă în cursul terapiei cu Cimetidină (posibil ca răspuns la scăderea secreţiei gastrice). După ingestia orală (biodisponibilitatea fiind excelentă) atinge niveluri serice de vîrf după 60—90 de minute şi inhibă secreţia de acid stimulată de alimente timp de 1—3 ore, la 75—85% din bolnavi. Dacă medicamentul este administrat în cursul mesei, se constată o întîrziere a apariţiei nivelului de vîrf, alimentele avînd tendinţa să prelungească durata de acţiune (dacă se administrează în cursul mesei, efectele inhibitoare sînt efective cînd acţiunea de tamponare a alimentelor începe să scadă, rezultînd supresia efectivă a neutralizării pe o perioadă de 5 ore). Cimetidina este activă şi atunci cînd este administrată pe stomacul gol (spre deosebire de antacide), putînd controla secreţia gastrică nocturnă de acid. A fost dovedită valoarea terapeutică a Cimetidinei în vindecarea ulcerelor peptice acute duodenale, gastrice şi de anastomoză. Poate fi de asemenea eficace în sindromul Zollinger-Ellison pentru controlarea hipersecreţiei gastrice, putînd temporiza gastrectomia. Are efect în prevenirea sîngerării tractului gastrointestinal superior (nu s-a dovedit însă că este mai activă — în acest scop — decît antacidele, rămînînd ca rolul Cimetidinei în tratamentul hemoragiei acute a tractului gastrointestinal să fie mai bine dovedit). Este mai puţin sigură eficacitatea Cimetidinei în tratamentul pe termen lung al bolii cronice. După 12 luni de la vindecarea ulcerului acut şi sistarea terapiei pot apărea recurenţe pînă la 90% din cazuri (dacă se administrează şi după faza iniţială cîte o singură doză seara la culcare, poate fi prevenită recăderea, dar eventualitatea recăderii nu poate fi oricum înlăturată complet; astfel, rata recăderii rămîne destul de ridicată chiar după 1 an de tratament continuu). Doza prescrisă este de 175mg/m²/doză sau 5—10 mg/kg/doză, la 6—8 ore, în cursul meselor şi la culcare, în faza acută, ca terapie iniţială a bolii ulcerului peptic. Dacă există dovezi de vindecare, după 6 săptămîni de tratament se administrează medicamentul numai seara la culcare şi se asociază cu un antacid. Dacă bolnavul rămîne asimptomatic, se sistează complet tratamentul după 6 luni. Efectele adverse sînt ginecomastia, galactoreea şi nefrita interstiţială reversibilă. *Agenţii protectori* ai mucoasei includ bismutul, prostaglandinele şi carbenoxolona. Complexele de săruri de bismut promovează vindecarea ulcerului (nu se cunoaşte bine mecanismul de acţiune; substanţa căptuşeşte ulceraţia, formînd un strat protector de sare de bismut). Prostaglandina protejează mucoasa gastrică de acţiunea unor medicamente (aspirină, indometacin, steroizi), sau unor substanţe chimice corosive. A fost experimentată o substanţă sintetică analoagă prostaglandinei E_2 care inhibă secreţia de acid gastric şi promovează vindecarea ulcerului la om. Carbenoxolona scade retrodifuziunea ionilor de hidrogen şi face să crească secreţia de mucus gastric, accelerînd vindecarea ulcerului. Are însă importante efecte adverse: retenţie de apă şi sare, hipopotasemie. Ca produse comerciale citäm Biogastrone, Bioral şi Duogastrone. Doza la adult este de 50 mg de 3—4 ori pe zi. Se poate asocia cu antacide dar nu cu anticolinergice. Trebuie notat că agenţii protectori ai mucoasei nu sînt în totalitate disponibili pentru tratamentul de rutină al bolii ulcerului peptic, dar deschid perspective îmbietoare.

Scanned with OKEN Scanner

GASTROENTERITA ACUTĂ

Progresele tehnice medicale moderne au „umbrit" în multe țări cea mai presantă dar și cea mai puțin „fermecătoare" problemă de morbiditate și mortalitate la sugar și la copilul în creștere: diareea acută și distrofia (respectiv, malnutriția).

Diareea acută este o malabsorbție temporară a apei și electroliților (în primul rînd), dar și a unor factori nutritivi, în special a dizaharidelor și a grăsimilor); această malabsorbție *temporară* a apei și electroliților duce la evacuarea accelerată a conținutului intestinal și se soldează cu pierderi. Dacă pierderile însumează într-un interval *scurt* (24—36 ore) o scădere ponderală de 5% față de greutatea corporală inițială (anterioară îmbolnăvirii) se consideră că — din punct de vedere al deshidratrii — boala este *ușoară*; între 5 și 10% i se atribuie o gravitate *medie*; dacă scăderea ponderală este mai mare de 10% se consideră să este vorba de toxicoza de exsicație au toxicoza anhidremică de cauză digestivă (diareică). Sindromul de deshidratare acută este *sever* în această din urmă formă; se asociază cu colaps sau iminență de colaps la o deshidratare de 10—15%, și — în plus — cu comă la 15% (coma dispepticum a autorilor clasici). Diareea — respectiv, gastroenterita acută — este un proces inflamator acut, de obicei infecțios și autolimitat.

Tratamentul a înregistrat în ultimii ani mari progrese, ținînd în special de mai stricta aplicare a notiunilor de fiziologie în stabilirea opțiunii terapeutice în diaree și deshidratare. Rehidratarea urmată de un cît mai adecvat tratament dietetic și tratamentul etiologic (obișnuit, antiinfecțios) se află pe primul plan.

Rehidratarea și tratamentul dietetic.

Se consideră în prezent că folosirea apei simple sau a ceaiului cu 5% glucoză sau 5% zahăr, ca și a „apei" de orez sau chiar administrarea supei de morcovi de la început sînt măsuri de necesitate (în lipsa GESOL-ului sau altor soluții electrolitice), fiind indicate numai pentru prevenirea deshidratării prin mijloace imediate. Tot astfel, sînt considerate recomandări învechite sistarea completă și de durată a alimentației (inclusiv a laptelui matern) în scopul punerii în repaos a intestinului, aceste măsuri agravînd deshidratarea și favorizînd distrofia (malnutriția).

Există un program de control al gastroenteritei și altor forme de boală manifestate cu diaree elaborat de OMS, care trebuie însă să fie foarte bine individualizat și bine acordat cu particularitățile morbidității din fiecare zonă geografică, în parte. Programul amintit recomandă folosirea terapiei de rehidratare orală (ORT) în toate formele ușoare și medii, formele severe beneficiind de această metodă numai atunci cînd nu poate fi inițiată rehidratatea parenterală prin perfuzie endovenoasă.

A fost propus și termenul de „săruri pentru rehidratarea orală" (SRO), în loc de ORT.

Trebuie astfel subliniat că cea mai importantă și cea mai imediată metodă terapeutică este înlocuirea pierderilor de lichide și de electroliți, pentru prezervarea unei funcții normale. Se va mai ține seama de intoleranța la dizaharide (lactoză, în special) mai mult sau mai puțin persistentă, de o eventuală intoleranță trecătoare (tranzitorie) chiar și la glucoză a cărei absorbție intestinală facilitează absorbția (strict indispensabilă) a sodiului, și de faptul că un număr de sugari (relativ mic, după majoritatea autorilor)

Scanned with OKEN Scanner

suportă greu concentrația mare a sodiului din soluțiile uzual folosite pentru rehidratatea orală (de tip GESOL sau ORESOL). Dacă pierderile hidroelectrolitice sînt mici sau moderate sau după ce s-a făcut o corecție inițială a pierderilor printr-o perfuzie endovenoasă de scurtă durată se începe administrarea *orală* a apei, electroliților și glucozei oricare ar fi etiologia diareei și vîrsta bolnavului. Soluția formulată de experții OMS și recomandată de acest organism internațional, pentru ORT, este bine cunoscuta soluție GESOL. Este o soluție polielectrolitică și glucozată (G = glucoză; E = electroliți; SOL = soluție) care mai este cunoscută și sub numele de ORESOL (SOL = soluție; O = orală; RE = de rehidratare) și care *conține* NaCl 3,5 g; Bicarbonat de sodiu 2,5 g; KCl 1,5 g și glucoză 20 g pentru 1 litru de apă. Prezența glucozei în soluție[1] este justificată de faptul că glucoza facilitează absorbția intestinală a sodiului în proporție echimolară[2] și furnizează și un mic (dar indispensabil) aport energetic.

Descoperirea fenomenului de cuplare a transportului sodiului și glucozei (glucoza facilitînd sau accelerînd absorbția apei și a sărurilor minerale, în special a sodiului) a permis realizarea unuia dintre cele mai mari progrese medicale.

GESOL furnizează glucoză 111 mmol/l, sodiu 90 mmol/l, potasiu 20 mmol/l, clor 80 mmol/l și bicarbonat 30 mmol/l.

Soluția minerală de rehidratare orală, universală, de tip GESOL dă rezultate bune chiar și la nou-născut, cu condiția administrării unui supliment de lichide în faza de „întreținere" (lapte matern, apă de orez, ceai îndulcit). Se apreciază că 90—95% din bolnavii cu diaree apoasă acută (inclusiv sugarii) pot fi tratați inițial numai cu SRO. S-a enunțat chiar că a învăța mamele să-și trateze precoce sugarii și copiii cu diaree folosind SRO ar echivala cu o posibilitate oferită cadrelor medico-sanitare de a executa alte sarcini. În plus, a fost evaluat de OMS că o perfuzie endovenoasă de rehidratare este de 10 ori mai scumpă decît rehidratarea orală și nu totdeauna mai eficace.

Principala critică făcută acestei soluții de rehidratare orală este însă hiperosmolaritatea sa, indusă de concentrația relativ mare de sodiu, ceea ce face ca această soluție să fie bine suportată numai de sugarii distrofici (inclusiv atrepsicii și malnutriții sever) dar cu efecte neoptime în special la sugarii eutrofici (euponderali). În special pediatrii din SUA recomandă scăderea concentrației de sodiu la 50 mmol/l. Una dintre soluțiile ce pot fi recomandate este GES 45, livrată sub formă de pachete cu cîte 6,8 g pulbere conținînd la fiecare pachet NaCl 0,23 g, Bicarbonat de sodiu 0,42 g, KCl 0,38 g și glucoză anhidră 5,77 g. Un astfel de pachet se dizolvă în 200 ml apă de băut proaspăt fiartă și răcită, sau ceai neîndulcit. Această formulă furnizează glucoză 160 mmol/l, sodiu 45 mmol/l, potasiu 25 mmol/l, clor 45 mmol/l și bicarbonat 25 mmol/l și o energie de 115 kcal sau 485 kJ, osmolaritatea totală a soluției fiind de 300 mosmol/l corespunzînd capacității de concentrație renală a sugarului[1].

O altă alternativă este înlocuirea celor 2,5 g de bicarbonat de sodiu cu 2,9 g de citrat trisodic.

[1] În mai puțin de 2% din cazuri există însă în diaree și o intoleranță la glucoză.

[2] Spre deosebire de Na, glucoza suferă o absorbție intestinală activă normală în diareea acută la marea majoritate a sugarilor și absorbția unui mmol de glucoză facilitează absorbția unui mmol de Na.

[1] Au mai fost încercate și alte modificări ale soluțiilor pentru rehidratare orală: înlocuirea glucozei cu sucroză (zaharoză) în cantitate dublă; înlocuirea bicarbonatului cu acetatul; folosirea ca lichid de dizolvare a „apei" sau mucilagiului de orez.

Scanned with OKEN Scanner

Recomandarea unor soluții cu o cantitate mai mică de sodiu a fost fundamentată și de observația că în diareele virale conținutul în sodiu al scaunelor nu depășește 45—50 mEq/l, pe cînd în GESOL-ul „tradițional" conținutul de sodiu este 90 mEq/l. De aceea este necesară fie reducerea „din start" a sodiului din soluția orală de rehidratare, fie suplimentarea nelimitată cu apă a GESOL-ului „original".

Durata rehidratării cu soluțiile polielectrolitice și glucozate va fi de 6—12 ore și *nu mai lungă de 24 ore*[1].

În conduita dietetică actuală se pune mare accent pe „teama de înfometare", folosindu-se GESOL pe o perioadă scurtă (6 ore și — oricum — nu mai mult de 12 ore) după care este reintrodus în alimentație laptele matern sau se introduce o „formulă medicală" (un lapte dietetic-terapeutic). În unele cazuri ușoare laptele matern sau formula de lapte aleasă, în cantitate mai mică, progresiv dar cît mai rapid crescută, se introduc de la început!

Cantitatea recomandată de lichide este de 150—200 ml/kg/zi. În cursul rehidratării *se suprimă orice aport oral de alimente*[2]. După intervalul stabilit pentru rehidratarea orală se ia startul *realimentării* (în principiu, cît mai curînd posibil), reluîndu-se alimentația la sîn dacă sugarul fusese alimentat natural sau oferind sugarului care fusese alimentat mixt sau artificial o formulă dietetică-terapeutică. Formulele dietetice terapeutice sînt sărace în lactoză (sugarul cu diaree avînd o capacitate limitată de a manipula dizaharidele), mai sărace în grăsimi (în special grăsimile provenite din unt care sînt rău tolerate de sugarii cu diaree mai ales dacă este vorba de sugari de vîrstă mică sau de prematuri; aceste formule conțin proteine în cantitate suficientă pentru nevoile nutritive ale sugarului dar mai mică decît în laptele de vacă integral, și sînt parțial demineralizate. Prin scăderea cantității de proteine și săruri minerale scade sarcina osmotică și este interferată pozitiv (este întîmpinată) inabilitatea intestinului sugarului cu diaree de a manipula proteinele în exces și electroliții (în special, sodiul). Modificările citate pot face hipocalorice unele formule dietetice-terapeutice (formule medicale!) Pentru a li se crește valoarea energetică (calorică), în locul lactozei înlăturate parțial sau total se adaugă alte hidrocarbonate sub formă de monozaharide ușor de absorbit (glucoză, în special, dar și fructoză sau galactoză), polizaharide (amidon, dextrin-maltoză) care au și calități antidiareice și chiar unele dizaharide (zaharoză în cantitate mică). Reducerea grăsimilor provenite din unt este corectată, măcar parțial, cu lipide de origine vegetală. Unele formule dietetice-medicamentoase industriale sau de bucătărie dietetică (de tip babeurre (lapte calcic, Eledon, Prodieton, Dispacid, Dispacid B) nu se mai folosesc, practic, în prezent. Ca produse de bucătărie dietetică se mai folosește laptele albuminos și — chiar în unele situații, un făinos (de preferință, orez) cu apă, suplimentat rapid cu proteina din brînza de vaci și „îndulcit" cu un monozaharid glucoză) sau chiar cu un dizaharid (zahăr).

Formulele dietetice-terapeutice (formulele medicale) sînt indispensabile și, în majoritatea cazurilor, pot (sau este necesar) să fie folosite de la început.

Se va mai ține seama și de clasicul principiu al *progresivității*, cu atît mai valabil — încă — cu cît starea de nutriție a sugarului cu diaree este mai precară (distrofie de grad avansat, în

[1] Realizează o pauză digestivă relativă (prin perfuzie venoasă se realizează o pauză digestivă absolută) și corespunde clasicei *diete hidrice* a vechilor pediatri, care — cel puțin în forma de „apă fiartă și răcită" nu se mai recomandă în prezent.

special). Aceasta înseamnă că alimentul introdus va fi recomandat în cantitate progresiv crescută (nu totul dintr-o dată). Se va ține însă seama — în cel mai înalt grad — și de necesitatea ajungerii cît mai rapide la o alimentație normală cantitativ și suficientă calitativ, în special dacă sugarul, anterior îmbolnăvirii, era eutrofic sau prezenta un grad mai puțin avansat de distrofie și are deci o mai bună toleranță digestivă. Amploarea și durata realimentării vor fi decise în funcție de următoarele reguli: cu cît sugarul este mai mic cu atît tulburarea poate fi mai severă; prematurul (și distroficul) au o toleranța digestivă mai mică decît sugarul eutrofic; o tulburare diareică anterioară o agravează pe cea mai recentă, în diareele recidivante toleranța digestivă scăzînd progresiv; tulburările diareice chiar dacă sînt acute (cu atît mai mult dacă sînt recidivante) duc la regresiunea funcțională tranzitorie a digestiei și absorbției intestinale, sugarul devenind — din punct de vedere al toleranței digestive — cu cîteva luni „mai tînăr". Teama de recidivă ar putea duce la prelungirea „terapiei de menajare", dar „foamea cantitativă sau calitativă" este deosebit de nocivă, devenind cauză potențială de distrofie.

Rezultă din cele relatate că *tratamentul nutrițional* al diareei acute a sugarului se practică actualmente în două etape, renunțîndu-se — în special la sugarul eutrofic și la cel cu distrofie ușoară — la dieta de tranziție cu supă de morcovi, mucilagiu de orez sau făină de roșcove. În *prima etapă* obiectivul tratamentului este prevenirea deshidratării (sau corecției precoce a acesteia, încă din faza inițială). Acest prim obiectiv are în vedere faptul că deshidratarea acută reprezintă riscul major al diareei (gastroenteritei) acute, fiind responsabilă de 60—70% din decesele (de altfel, nu multe la număr) prin această boală. Așa cum am mai arătat, clasic, au fost folosite (și mai pot fi folosite de necesitate) apa fiartă și răcită sau ceaiul cu 5% glucoză sau chiar cu zaharoză, apa de orez îndulcită similar. Corectarea deshidratării prin refacerea pierderilor de lichide și electroliți se face însă optim cu sărurile pentru rehidratare orală (SRO) în soluție și în cantitate de (150)—180—200 ml/kg/zi. În *a doua etapă* se face — cît mai curînd posibil — realimentarea, continuîndu-se alimentația cu lapte uman dacă sugarul era alimentat natural sau — în scopul „acoperirii nevoilor nutriționale" — cu „formule medicale speciale" de lapte, cu conținut de lactoză foarte scăzut (impus de intoleranța la lactoză, obișnuită în diareea acută), cu grăsimi în cantitate scăzută (cu referire specială la grăsimile provenite din unt care trebuie să fie cel puțin parțial înlocuite cu grăsimi de proveniență vegetală și / sau trigliceride cu lanț mediu), grăsimile fiind greu digerate în diareea acută. Formulele medicale speciale conțin — în plus — alte hidrocarbonate decît lactoză (glucoză, polimeri de glucoză, amidon, dextrin-maltoză) care au o bună digestibilitate, electroliți și apă în cantități necesare, adaptate „performanțelor" renale ale vîrstei respective. Formulele medicale speciale se mențin în alimentație aproximativ o săptămînă, fiind înlocuite apoi treptat cu alimentele anterior primite de sugar sau cu cele mai adecvate alimente pentru vîrsta și starea de nutriție a sugarului (dacă alimentația anterioară nu era corectă). Creșterea cantitativă a alimentelor se face rapid (dacă starea de nutriție și gravitatea bolii permit!): în prima zi GESOL, a doua zi 1/2 GESOL plus 1/2 formulă medicală, a treia zi exclusiv

Scanned with OKEN Scanner

formulă medicală; astfel în 48—72 de ore se ajunge la alimentația cu formula medicală aleasă, continuîndu-se astfel încă 3—4 zile, după care se introduce alimentația de durată. În acest mod se evită înfometarea și riscul distrofierii sugarului (vezi și pag. 337).

Este însă foarte posibil ca la sugarii cu un grad mai avansat de distrofie să nu se poată obține rezultate bune cu această „schemă rapidă" de tratament dietetic, fiind necesar să fie recomandată o schemă mai lentă dar mai fără riscuri, asemănătoare — mai mult sau mai puțin — cu schemele clasice. Astfel, se face clasica „dietă hidrică" nu cu apă fiartă și răcită și nici cu ceai fără zahăr sau îndulcit cu glucoză 5%, ci cu GESOL (soluție eficace la distrofic chiar în forma sa hiperosmolară originală). Această dietă care nu mai este o dietă hidrică ci o dietă cu soluții polielectrolitice și glucozate se administrează în cantitate de 180—200 ml/kg/zi timp de 8—12 ore și realizează un repaos digestiv relativ. După această scurtă etapă (care reprezintă *prima etapă* a tratamentului dietetic) se trece la cea de *a doua etapă, alimentația de tranziție,* folosindu-se vegetale antidiareice bogate în celuloză și pectine, care au în plus și o oarecare valoare energetică. Aceste vegetale se administrează sub formă de supă de morcovi, preparată 500 sau 300 g morcovi la 1 litru de apă, făină de roșcove produsă industrial (Ceratonia, de exemplu), mucilagiu de orez 3—5%. Unul din cele trei preparate se administrează îndulcite cu 5% glucoză în aceeași cantitate (180—200 ml/kg/zi) exclusiv timp de 24 ore, integral sau amestecate inițial 1 : 1 cu GESOL. Dieta de tranziție realizează — la distrofic, în special — o ameliorare a proceselor inflamatorii intestinale și are efecte bune asupra hiperperistaltismului intestinal (hipermotilității intestinale). Celuloza și pectinele permit formarea masei fecale compacte care facilitează eliminarea din intestin a resturilor nedigerate. După 24 de ore de dietă de tranziție se trece la a *treia etapă* a tratamentului dietetic, *realimentarea,* folosindu-se un aliment dietetic cu calități terapeutice (aliment medical cu calitățile pe care le-am arătat). În sfîrșit, se ajunge — în final — la cea de *a patra etapă,* trecerea treptată la alimentația de durată, corespunzătoare vîrstei; „principiul" progresivității, adică al introducerii treptate, progresive a noului aliment acționează mai lent, adică pe o perioadă mai lungă de timp dar și în aceste cazuri (forme severe, handicap biologic, în special distrofie, evident și redutabil) intervalul de timp va fi cît mai puțin îndelungat posibil (dacă toleranța digestivă permite).

Evitarea laptelui în faza precoce a convalescenței este justificată de conținutul excesiv în lactoză și de riscul unor efecte nocive ale proteinelor din laptele de vacă asupra mucoasei intestinale lezate în cursul diareei. Pare rațional ca inițial să fie încercate alimente gustoase comune cu care sugarul era obișnuit și abia apoi — în rarele cazuri de intoleranță la laptele de vacă — să se recurgă la formule medicale corespunzătoare, fără proteine provenite din laptele de vacă (de soia, de exemplu).

Dacă sugarul primise anterior îmbolnăvirii alimente solide (carne, făinoase), revenirea la această alimentație se va face treptat. Vor fi evitate alimentele care conțin în exces carbohidrați, inclusiv deserturile dulci și fructele. La acești bolnavi, DUPĂ introducerea treptată a alimentelor solide pe care le primise anterior (și nu înainte de acestea) vor fi introduse și formulele de lapte, 1—2 zile diluate, apoi integral.

Tratamentul etiologic are în vedere faptul că cel mai mare număr de cazuri este determinat de infecții și că —

dintre acestea — infecţia bacteriană continuă să ocupe un loc principal. Totuşi tratamentul antiinfecţios (antibacterian) nu trebuie folosit de rutină în toate îmbolnăvirile diareice ale sugarului.

Cu excepţia dizenteriei severe şi a holerei, unii experţi OMS nu recomandă antibiotice în bolile diareice acute.

Se afirmă de către unii autori că antibioticele ar trebui utilizate numai la sugarii mici cu bacteriemie sau în infecţii intestinale trenante, cu germeni sensibili la antibiotice (Yersinia, Campylobacter, Shigella — în condiţiile în care produce o formă mai gravă de dizenterie, vibrio cholerae, Giardia lamblia). În cazurile în care a fost izolat un germene prin coprocultură sau — în imposibilitatea identificării acestuia — dacă există suficiente argumente clinice care să sugereze infecţia enterală terapia cu antibiotice (sau chimioterapice) este indicată. În dizenteria bacteriană (Shigelosis) variabilitatea sensibilităţii la antibiotice a tulpinilor izolate îngreunează opţiunea terapeutică. Ampicilina 100—150 mg/kg/zi, oral, i.m. sau — chiar — i.v. sau Amoxicilina (20)—40—50 mg/kg/zi, oral, divizate în 4 prize zilnice şi administrate la 6 ore interval, timp de 5—7 zile au fost recomandate ca antibiotice de elecţie. În ultima vreme însă sînt semnalate din ce în ce mai multe cazuri cu tulpini rezistente la Ampicilină, rezultate bune putîndu-se obţine cu Cotrimoxazol în doză de 5—10 mg/kg/zi pentru trimetroprim, oral. Au mai fost folosite Colimicina oral, în doză de 100 000 U/kg/zi şi — cu eficacitate discutabilă — Furazolidon în doză de 6 mg/kg/zi. Gentamicina (sau alt aminoglicozid) pe cale parenterală este folosită în cazuri foarte severe. În *diareea cu o Salmonella* (Salmonelosis) se recomandă uzual, de asemenea, Ampicilina (i.v., dacă există bacteriemie). Cloramfenicolul este indicat în formele rezistente, doza fiind de 100 mg/kg/zi. Eventual, poate fi folosită (cu toate efectele adverse) o Tetraciclină. Perioada tratamentului este de 7—10 zile. Enterita cu Campylobacter se tratează cu Eritromicină. *Enterocolita cu E. coli* survine la nounăscuţi şi sugarii mici, în special în primele 3 luni de viaţă şi beneficiază de tratamentul cu Neomicină 50—100 mg/kg/zi, oral, în 4 prize divizate timp de 4—6 zile. O alternativă este Colimicina 10 mg (100 000 U)/kg/zi, oral sau chiar Gentamicina pentru uz oral dar — aceasta din urmă — în doză de 20—25 mg/kg/zi, în două doze divizate. În caz de complicaţii parenterale pot fi recomandate Gentamicina (sau Amikacina) în doză de 5—6 mg/kg/zi, i.m. sau i.v. în nu mai puţin de 30 de minute pentru o priză. Rezultate bune pot fi obţinute şi cu Ampicilina 100 mg/kg/zi i.v. Dacă apare o complicaţie meningeană se prescrie Gentamicină i.r., 1 mg/zi la nounăscutul la termen şi 0,5 mg/zi la prematur timp de 5 zile. În aceste complicaţii tratamentul parenteral va fi sistat după 2—4 zile de la normalizarea LCR. În *infecţiile cu Proteus mirabilis* se recomandă doze mari (100—300 mg/kg/zi) de Ampicilină, alte tulpini fiind sensibile la aminoglicozizi şi unele cefalosporine. *Infecţiile cu Pseudomonas aeruginosa* (Piocianic) pot fi influenţate favorabil de aminoglicozizi (Gentamicină sau Amikacină) şi unele cefalosporine din generaţia a 3-a. Asocierea Cloramfenicolului poate fi necesară. *Enterocolita pseudomembranoasă* cu *Clostridium difficile* se tratează cu Vancomicină 50 mg/kg/zi şi — mai puţin eficient — cu Bacitracină. *Enteritele virale* pun probleme terapeutice particulare, terapia cu antibiotice fiind

mai puţin (sau deloc justificată) şi — potenţial — hazardată. *Rotavirusul uman* invadează peretele intestinal, perturbînd transportul ionilor la acest nivel dar în mod diferit de enterotoxine care acţionează prin afectarea procesului de reînoire a epiteliului. Virusul invadează epiteliul vilozitar, conducînd la o rapidă proliferare a celulelor în cripte şi la rapida migrare a acestor celule, pînă la căderea în lumenul intestinal ca celule infectate. Boala nu începe cu leziuni virale iniţiale, acestea apărînd tîrziu în cursul vindecării. Studii experimentale au demonstrat anomalii de transport diferite de cele din enteritele cu germeni toxigeni. În diareele virale, activitatea dizaharidazică, absorbţia glucozei, absorbţia stimulată de glucoză a sodiului şi absorbţia NaCl sînt alterate la nivelul marginii în perie. AMPc nu este crescut şi nici secreţia de clorură de sodiu nu este stimulată, dar activitatea pompei de sodiu este diminuată la nivelul membranei bazale laterale. Epiteliul intestinal este compus din celule incomplet diferenţiate (în diareea virală), ceea ce face ca fluxul de săruri, carbohidraţi (zahăr), aminoacizi şi apă spre colon să fie crescut, iar scaunele să conţină solvaţi neionici în exces (pe lîngă electroliţi), proveniţi din alimentaţie. Oricum, concentraţia în electroliţi a scaunelor este mult mai mică în diareea virală decît în cea bacteriană toxigenă. De asemenea apare o creştere foarte precoce dar tranzitorie a permeabilităţii intestinale pentru macro-molecule. Corolarul constă în pasajul unor antigene alimentare, în special proteice, care ar provoca leziuni imunologice ale mucoasei (acest aspect nu a fost însă demonstrat). Nu numai antibioticele ci şi medicaţia antiperstaltică şi antidiareică s-a dovedit lipsită de efect în diareea virală, singurele măsuri eficiente fiind izolarea bolnavilor, protejarea contracţiilor, igiena riguroasă, alimentaţia la sîn. Dietetic-terapeutic vor fi folosite produse lactate delactozate, cu încărcătură mică de solvaţi. *Enteritele fungice* (obişnuit cu monilii) beneficiază de tratamentul cu Stamicin (Micostatin, Nystatin) 100 000 U/kg/zi, oral, în două doze divizate sau Miconazol 50 mg/kg/zi, oral, care are însă eficienţă redusă iar în doze mari, pe cale orală, poate provoca tulburări gastrointestinale. Mai poate fi administrat Pimafucin 50—70 mg/kg/zi, oral. În *diareele cu Giardia*, la sugar medicamentul de elecţie este Furazolidonul în doză de 6 mg/kg/zi, timp de 7 zile. Mai poate fi folosit Metronidazolul doza la sugar fiind de 10 mg/kg/zi, timp de 7 zile sau Tinidazolul (Fasigyn, în doză unică de 50 mg/kg (eventual această doză poate fi repetată). Există încă un număr mare de cazuri de diaree acută la sugar care *clinic mimează perfect diareea infecţioasă enterală* (diaree febrilă, scaune cu mucus abundent şi chiar cu puroi sau sînge, boală concomitentă la alţi membri ai familiei) dar în care *nu poate fi făcută dovada bacteriologică prin coprocultură*. În aceste cazuri este justificată o terapie neţintită cu antibiotice, folosindu-se în acest scop Cotrimoxazolul, Ampicilina (sau Amoxicilina) sau — eventual — Colimicina, toate pe cale orală. În *gastroenterita acută nespecifică* (diareea acută „comună" a sugarului fără caracter infecţios) nu este necesară o terapie antiinfecţioasă cu antibiotice. Eventual sugarul poate beneficia de Saprosan 0,01 g/kg/zi, mai ales dacă este vorba de un sugar eutrofic, normoponderal sau cu un grad uşor de distrofie. În *diareea infecţioasă parenterală* se folosesc — dacă este cazul — antibioticele adecvate tipului de infecţie extradigestivă şi sensibilităţii germenilor decelaţi.

Scanned with OKEN Scanner

Preparate biologice românești care modifică flora intestinală: BACTISUBTIL, ENTEROLACTIN.

Tratamentul patogenic, simptomatic și adjuvant. În majoritatea cazurilor, tratamentul dietetic simplu sau — eventual — asociat cu un tratament antiinfecțios asigură vindecarea și face de prisos administrarea altor medicamente (referirea se face în special la sugarul normoponderal și la cel cu forme mai puțin severe de boală). Pot intra totuși în discuție, în unele cazuri, antidiareicele, agenții hidrofili, adsorbantele, agenții antiperistaltici și inhibitorii prostaglandinei. Antidiareicele — folosite mult în trecut — își pierduseră pînă mai de curînd actualitatea, dar în prezent există tendința de a fi reactualizate. Pot intra în discuție atunci cînd, în cursul evoluției bolii, simptomul diaree persistă izolat, în timp ce alte manifestări (febră, stare generală modificată, curbă ponderală staționară sau în scădere) sînt bine controlate. Pot fi așadar prescrise în faza a 2-a a bolii. Există agenți hidrofili, adsorbante, agenți antiperistaltici și inhibitori ai prostaglandinei. *Agenții hidrofili* acționează ca și supa de morcovi prin formarea în intestin a unei mase fecale mari, voluminoase, care absoarbe apa, permite eliminarea resturilor de alimente nedigerate și modifică favorabil frecvența eliminării și consistența scaunelor. Pot antrena însă, odată cu scaunele, pierderi mari de apă și electroliți, agravînd (sau accentuînd) deshidratarea. *Adsorbantele* au fost folosite cu foarte mulți ani în urmă sub formă de Tanalbin, Tanigen, Bismut subnitric. Acțiunea lor — insuficient cunoscută — constă în adsorția bacteriilor și toxinelor, precipitînd, în plus, proteinele (din mucus, puroi) care „căptușesc," în interior peretele intestinal. Diferite preparate pe bază de kaolin (silicat de aluminiu hidratat), pectinele și sărurile insolubile de bismut sînt principalele adsorbante folosite. Adsorbantele pot însă interfera absorbția medicamentelor administrate concomitent. Și colestiramina poate fi încadrată în clasa adsorbantelor dar folosirea acesteea este limitată la vîrstele mici[1]. *Agenții antiperistaltici* cuprind opiaceele și antimuscarinicele. Opiaceele accentuează contracțiile intestinale nepropulsive și reduc contracțiile propulsive ale intestinului subțire. Au fost folosite tinctura de opiu, elixirul paregoric, Laudanum Sydenham, codeina, Difenoxilat-atropina. Opiaceele pot antrena o sechestrare semnificativă a apei și electroliților în intestin, suprimînd rolul de curățire a lumenului intestinal de flora bacteriană (rol exercitat de mișcările peristaltice). Se produce bălțirea conținutului, ducînd la proliferarea florei patogene, care are — în plus — mai mult timp disponibil pentru a elabora toxine și a invada mucoasa. S-a apreciat că opiaceele pot precipita dilatarea toxică inflamatorie a intestinului și pot contribui la dezvoltarea enterocolitei pseudomembranoase produse de antibiotice. Un nou opiaceu sintetic —

[1] Se mai folosesc carbonatul de calciu, fosfatul tricalcic și „apă de calciu" care conține 0,15% hidroxid de calciu. Calciul exercită mai multe *efecte* asupra tractului intestinal care — cel puțin teoretic — pot fi etichetate ca efecte antidiareice: precipită acizii grași permițînd formarea de săpunuri de calciu neiritante (sînt cunoscute efectele protectoare și antidiareice ale calciului asupra diareei provocate de acizii grași cu lanțuri lungi); previne vătămările produse asupra mucoasei intestinale de pseudoacizii grași cu lanțuri lungi și de acizii biliari; diminuează secreția intestinală a sodiului. În asociere cu medicamente care încetinesc tranzitul intestinal (Imodium sau loperamide, diphenoxylate, codeină) și cu produse vegetale care reduc volumul scaunelor efectele calciului sînt și mai bune.

Scanned with OKEN Scanner

difenilpiralina — (un produs de tip piperidină) are efecte gastrointestinale antiperistaltice şi antidiareice mai selective şi de mai lungă durată (fără efecte central-nervoase). Se folosesc produsele Loperamid şi Imodium în doză de 0,15 mg/kg/zi, oral (tablete de 2 mg; doză la adult: 4—8 mg/zi). Difenilpiralina este eficientă în controlarea diareei acute şi cronice la adult. Antimuscarinicele (atropina şi preparatele care conţin atropină) au efecte antispastice, dar nu există dovezi că aceste medicamente sînt eficiente în controlarea diareei. În general, este improbabil ca medicamentele care modifică motilitatea intestinală să fie eficiente în diareea acută în care este tulburat transportul normal al electroliţilor (este mai promiţătoare tentativa de a interfera mişcarea anormală a electroliţilor în lumenul intestinal). Pentru folosirea acestor medicamente se va ţine seama şi de marea sensibilitate a copiilor la efectele toxice ale atropinei. *Inhibitorii prostaglandinei* (Indometacin 0,1—0,3 mg/kg; Aspirina — în general contraindicată la sugar) combat hiperperistaltismul şi hipersecreţia intestinală de apă şi sodiu, avînd efecte antidiareice. Acidul 5-aminosalicilic (un metabolit al sulfasalazinei — Azulfidine) inhibă, de asemenea, sinteza prostaglandinei, reducînd net secreţia de electroliţi la bolnavii cu colită ulceroasă. Inhibitorii prostaglandinelor nu pot fi folosiţi de rutină în tratamentul diareei acute, dar deschid perspectiva preparării (producerii) unor medicamente antidiareice mai eficiente.

Stimulante ale musculaturii netede[1]
MIOSTIN (neostigmine bromide).

[1] Medicament românesc.

SINDROMUL DE DESHIDRATARE ACUTĂ

CAUZELE SINDROMULUI DE DESHIDRATARE ACUTĂ

I — *Increta* scăzută
1. Sistarea (sau reducerea) aportului (voluntară sau impusă)
2. Incompetenţă (abolirea deglutiţiei, comă etc.)
3. Hipodipsia hipotalamică

II — *Excreta* crescută
1. Perspiraţie insensibilă de apă sau transpiraţie
   a) Boală febrilă
   b) Hiperventilaţie de orice cauză
   c) Fibroză chistică şi alte cauze de transpiraţie
   d) Tireotoxicoză
   e) Activitate excesivă în condiţii de temperatură ambientală ridicată şi umiditate scăzută (atmosferă caldă şi uscată)
2. Pierderi renale
   a) Diureză osmotică: diabet zaharat (excreţie excesivă de glucoză), alimentaţie pe sondă gastrică cu diete hiperproteice, perioada iniţială (precoce) de vindecare a anuriei sau diureză postobstructivă, administrare de Mannitol, uree sau de glicerol

Scanned with OKEN Scanner

b) Diureză neosmotică: diabet insipid (prin deficiență de hormon antidiuretic sau nefrogen, respectiv, pitressorezistent), hipopotasemie susținută sau hipercalcemie, sindrom Bartter (tulburarea retroresorbției tubulare a potasiului cu hipopotasemie și alcaloză), sicklemia, boala renală cronică

c) Pierdere de sare: terapie diuretică, nefropatie cu pierdere de sodiu, hiperplazia suprarenală virilizantă prin deficiență de 21-hidroxilază (probabil cea mai comună pierdere de sodiu la sugar), alte deficiențe ereditare ale mineralocorticoizilor, blocarea metabolică în porțiunea terminală a căii aldosteronului, hipoplazia suprarenală congenitală, insuficiența suprarenală dobîndită, pseudohipoaldosteronismul cu sau fără boală renală

3. *Pierderi gastrointestinale*: *gastroenteritele infecțioase și alte boli cu diaree*, diareea cu pierdere de clor, stări (boli) cu vărsături, aspirație continuă din tractul digestiv.

III — *Translocare* de lichide (acumulare de lichide în „spațiul al 3-lea")

1. Intraintestinală: ileus paralitic, boală Hirschsprung, intervenții chirurgicale pe abdomen
2. Ascită, edeme, scleredem, arsuri

DESHIDRATAREA EXTRACELULARĂ ȘI DESHIDRATAREA INTRACELULARĂ: CRITERII DE DIFERENȚIERE*

DESHIDRATAREA EXTRACELULARĂ	*DESHIDRATAREA INTRACELULARĂ*
Pierderi predominant *saline*	Pierderi predominant *apoase*
Pierderi enterale de apă și electroliți înlocuite terapeutic cu lichide care conțin solvați puțini	Folosirea terapeutică a unor soluții cu încărcătură mare de solvați sau boală renală[1]
Simptomele apar precoce	Simptomele apar mai tardiv[2]
Deshidratare *hipotonă*	Deshidratare *hipertonă*
Manifestări clinice mai marcate decît în deshidratările iso- și hipertone; pierderi de 3% = ușoară, pierderi de 6% = moderată, pierderi de 9% = severă	Manifestări clinice mai „blînde": la apariția simptomelor este posibil ca pierderea ponderală să fi depășit 10%
Hiponatremie sub 130 mEq/l	*Hipernatriemie* peste 150 mEq/l[3]
Colaps vascular precoce („declarat" sau iminent)	*Colaps* vascular (șoc) tardiv
Convulsii hiponatremice rare (chiar dacă hiponatremia este marcată)	Țipăt ascuțit, pătrunzător, ca un mieunat
Letargie generalizată: obișnuită**	*Encefalopatie* hiperosmolară[4]
Plică cutanată persistentă	Turgor modificat tardiv[5]
Fontanelă deprimată	Febră de deshidratare, sete vie, uscăciunea mucoaselor[6]
Hipotonia globilor oculari	

[1] Defect renal de concentrare cu pierderi mari de apă liberă.
[2] Modul clinic de prezentare poate fi înșelător.
[3] 50% din bolnavi au hiperglicemie iar la 10% este notată deficiența de calciu.
[4] Encefalopatie hemoragică. Se va nota, în plus, că o corecție rapidă a spațiului intracelular poate duce la edem cerebral și — uneori — pulmonar.
[5] Numai atunci cînd deshidratarea este severă; plica cutanată este îngroșată, de consistență sclerematoasă.
[6] În plus, tahipnee și slăbiciune musculară.
* O formă „intermediară" este deshidratarea isotonă în care, pentru o pierdere dată simptomele sînt mai puțin dramatice (formă moderată la 10% și severă la 15%). Formă balansată de deshidratare.
** *Coma* este o eventualitate comună dacă deshidratarea depășește 15%.

Scanned with OKEN Scanner

APRECIERE CLINICĂ A TIPULUI DE DESHIDRATARE

SEMNE / SIMPTOME	DESHIDRATARE IZOTONĂ (PIERDERE DE APĂ ŞI SARE APROXIMATIV EGALĂ)	DESHIDRATARE HIPOTONĂ[1] (PIERDERE DE SARE MAI MARE DECÎT PIERDEREA DE APĂ)	DESHIDRATARE HIPERTONĂ[2] (PIERDERE DE APĂ MAI MARE DECÎT PIERDEREA DE SARE)
Piele			
Culoare	Cenuşie-palidă	Cenuşie-palidă	Cenuşie-palidă
Senzaţie	Rece	Rece	Rece / caldă
Turgor	Flasc	Persistenţa plicii	Bun
Aspect	Uscată	Umedă	Scleredem
Mucoase	Uscate	Uşor umede	Prăjite
Globi oculari	Înfundaţi şi moi (hipotoni)	Înfundaţi şi moi (hipotoni)	Înfundaţi
Fontanelă anterioară	Înfundată (deprimată)	Înfundată (deprimată)	Înfundată (deprimată)
Psihic / conştienţă	Obnubilare/letargie	Comă	Iritabil/hiperexcitabil
Puls	Rapid	Rapid/colaps	Moderat rapid
Tensiune arterială	Scăzută	Foarte scăzută/colaps	Moderat scăzută

[1] Deshidratare *extracelulară*; deshidratare predominent salină.
[2] Deshidratare *celulară*; deshidratare predominent apoasă.

TRATAMENTUL SINDROMULUI DE DESHIDRATARE ACUTĂ

Strategia înlocuirii pierderilor. În general, pierderile de apă şi electroliţi sînt măsurate sau calculate pe o anumită perioadă (fixă) de timp şi înlocuite pe perioada de timp echivalentă. Dacă pierderile sînt mari, această perioadă poate fi scurtă (de exemplu de o jumătate de oră pînă la o oră). Dacă pierderile sînt mici, ajustarea poate fi făcută zilnic. Dacă bolnavul *nu are deficit* în momentul începerii terapiei, va primi nevoile de apă şi electroliţi la care se adăugă cantitatea necesară pentru înlocuirea pierderilor curente. Dacă pierderile urinare sînt neobişnuite sau excreţia de urină este eratică, terapia vizează furnizarea pierderilor insensibile de apă plus pierderile urinare şi pierderile curente pe alte căi. Dacă bolnavul este *deshidratat* în momentul iniţierii terapiei (de exemplu, prin vărsături şi / sau diaree) se măsoară pierderile continui şi se adaugă la substituirile de întreţinere şi la deficitul de apă şi de electroliţi. Vor fi făcute ajustări frecvente şi vor fi ignorate pierderile urinare fiindcă acestea sînt socotite pentru calcularea întreţinerii.

CORECTAREA TULBURĂRILOR BALANŢEI APEI ŞI ELECTROLIŢILOR

Bolnavul va fi mai întîi cîntărit. Dacă bolnavul este în stare *şoc* şi dacă nu se excretă urină în prima jumătate de oră, se administrează 20—30 ml/kg dintr-o soluţie polielectrolitică şi glucozată sau Ringer-lactat sau albumină 5% pînă ce se revine la o circulaţie adecvată. După prima oră se administrează cîte 10 ml/kg/oră soluţie Ringer-

lactat pînă cînd şocul se remite complet şi poate fi calculat cu acurateţe deficitul de apă şi electroliţi. Dacă bolnavul este *asimptomatic* şi /sau deshidratarea este *hiponatriemică* sau *izotonică*, o jumătate din lichidele calculate pentru 24 de ore vor fi administrate în primele 8 ore, cealaltă jumătate fiind administrată în următoarele 16 ore ale primei zile de tratament. Dacă este vorba de o deshidratare *hipertonă*, după amendarea şocului, se corectează deficitul, lent şi egal (constant) într-un interval de 48 ore. Temperatura afectează nevoile de întreţinere aşa încît se adaugă pentru fiecare 1° de temperatură care depăşeşte normalul un surplus de 12% pentru nevoile de întreţinere. În majoritatea cazurilor nu se adaugă potasiu în soluţiile pentru uz i.v. decît după ce bolnavul a început să-l elimine; în sindromul hemolitic-uremic şi în necroza tubulară acută administrarea i.v. a K^+ poate determina o hiperkalemie severă. Totuşi, în cetoacidoza diabetică K^+ va fi adăugat la soluţia iniţială fiindcă corectarea rapidă a deshidratării, acidoza şi hiperglicemia pot precipita o hipopotasemie severă. Eficienţa terapiei este atestată de o excreţie urinară de 40 ml/m²/oră (sau 1,5 ml/kg/oră), de eliminarea prin urină a aproximativ 40 mEq/l, de normalizarea circulaţiei şi „restaurarea" greutăţii corporale. Acestea sînt indicaţiile generale ale terapiei de rehidratare.

INDICAŢII PARTICULARE ÎN TERAPIA DE REHIDRATARE

Se ţine seama de tipul de deshidratare (v. pag. 215)

Deshidratarea hipotonă. În această formă principalele pierderi de lichide provin din compartimentul intravascular şi mai puţin din compartimentul intracelular; compromiterea circulaţiei apare precoce şi turgorul este marcat diminuat. Bolnavii pot ajunge la această stare cînd pierderile enterale de apă şi electroliţi sînt înlocuite terapeutic cu lichide cu conţinut redus în solvaţi (apă îndulcită, ceai, suc de fructe, Pepsi-Cola la copilul mare). Sugarul este prezentat curînd după debut pentru că simptomele devin aparente precoce. Pentru o pierdere ponderală dată, semnele *clinice* sînt mai marcate decît în deshidratările iso- şi hipertonă. Se poate estima că la o pierdere de 3% deshidratarea este uşoară, la 6% este moderată iar la 9% este severă. Convulsiile apar infrecvent chiar dacă hiponatremia este marcată, dar este comună letargia generalizată iar colapsul vascular poate apărea precoce. *Terapeutic*, pierderile fiind în special extracelulare, recuperarea, cu restaurarea volumului şi a sodiului pînă la sfîrşitul primelor 24—36 ore, este posibilă. Dacă bolnavul este asimptomatic şi deshidratarea este hipo- sau isotonă, o jumătate din deficit şi lichidele cu electroliţii pentru întreţinere vor fi administrate în primele 8 ore iar cealaltă jumătate în următoarele 16 ore. Unii autori recomandă o jumătate din deficit şi o treime din nevoi în primele 8 ore şi 3/4 din nevoi în următoarele 16 ore. În caz de *hiponatremie simptomatică* se folosesc soluţii saline hipertone. Hiponatremia simptomatică poate fi văzută chiar la o concentraţie a sodiului plasmatic de 130 mEq/l dacă modificarea s-a făcut brusc. Atît *deficitul de potasiu* cît şi *acidoza* necesită terapie specifică de corecţie iar *hemoconcentrarea* şi *azotemia prerenală* se rezolvă odată cu restaurarea lichidelor.

Deshidratarea isotonă poate apărea la copiii cu pierderi enterale care au primit soluţii cu o încărcătură intermediară de solvaţi (de exemplu, lapte

uman); se ajunge la o deshidratare balansată. Deficitul implică atît lichidele extracelulare cît și lichidele intracelulare. Pentru o pierdere în greutate dată, simptomele vor fi mai puțin dramatice decît în deshidratarea hipotonă, astfel că la o pierdere de 5% boala este ușoară, la 10% este moderată iar la 15% este severă. Tratamentul este similar deshidratării hipotone dar tempo-ul poate fi mai lent (restaurarea a 2/3 din volumul total în prima zi, restaurarea deficitului de potasiu și reechilibrarea acido-bazică în cursul zilei a 2-a). La sugarii sub 10 kg lichidele pentru întreținere însumează 100 ml/kg/zi. Soluțiile folosite vor fi hipotonice.

Deshidratarea hipertonă (sau hipertonică) rezultă din folosirea pentru substituție a unor soluții cu încărcătură ridicată de solvați sau cînd printr-un defect renal de concentrare se produc pierderi mari de apă liberă. Obișnuit hipernatremia este principala formă de exces de solvați dar glucoza, ureea și Mannitolul pot produce aceleași tulburări. Modul de prezentare clinică la acești sugari poate fi înșelător. Șocul este o manifestare tardivă. La apariția simptomelor este posibil ca pierderea ponderală să fi depășit 10%. Turgorul poate să nu fie modificat decît atunci cînd deshidratarea este severă dar plica cutanată este îngroșată, de consistență sclerematoasă. Țipătul este ascuțit, pătrunzător sau ca un mieunat. Există slăbiciune musculară, tahipnee și sete intensă. La 50% din bolnavi este prezentă hiperglicemia iar la 10% este notată deficiența de calciu. Terapeutic, deficitul total de lichide trebuie corectat lent în 48 de ore, sau mai mult, iar scăderea nivelului Na^+ seric se va face cu 10 mEq/l/zi. Corecția rapidă a spațiului intracelular poate duce la edem cerebral și — uneori — pulmonar. Dacă este prezent șocul se perfuzează 20 ml/kg albumină 5% în 20—30 min. În prima oră obiectivul este restabilirea satisfăcătoare a circulației și fluxului urinar, administrîndu-se 10—20 ml/kg soluție Ringer-lactat pentru a reduce sarcina (încărcătura) lor în favoarea lactatului (alcalin). În următoarele 4 ore scopul este asigurarea excreției urinare și scăderea nivelului sodiului seric. Rata perfuziei este determinată de tonicitatea soluției (10 ml/kg/oră pentru soluția de glucoză 5% în Ringer-lactat; se va ține seama de acidoză și hiperglicemie atunci cînd se formulează soluțiile). După restabilirea diurezei se adaugă potasiu. În următoarele 48 de ore se va reumple volumul pierdut. Copiii cu deshidratare hipernatremică nu au un deficit semnificativ de Na^+. Tratamentul *intoxicației acute cu sare* necesită diureză cu furosemid (1 mg/kg) sau dializă, înlocuind volumul excretat prin urină cu soluție de dextroză 10%, monitorizînd valorile sodiului la fiecare 4 ore și repetînd administrarea furosemidului. Dacă concentrația sodiului este mai mare de 180 mEq/l poate fi necesară dializa. Este preferabilă dializa peritoneală fiindcă realizează o corecție mai lentă. Dializatul poate fi preparat cu o concentrație inițială a sodiului relativ ridicată (de exemplu, 165 mEq/l) după care se scade treptat.

MONITORIZAREA TERAPIEI CU LICHIDE ȘI ELECTROLIȚI

Variabilele monitorizate includ:
— greutatea corporală;
— semnele vitale (indică stabilitatea volumului vascular);
— teste de laborator: ionograma (electroliții serici), osmolalitatea, glu-

coza sangvină, ureea sangvină, creatinina și osmolaritatea și electroliții urinari.

TRATAMENTUL STANDARD ÎN TOXICOZA ANHIDREMICĂ (SINDROMUL DE DESHIDRATARE ACUTĂ PE CALE DIGESTIVĂ)

Profilactic, aport adecvat de lichide și săruri în condiții normale și în circumstanțe particulare, evitarea pierderilor cu interferarea cauzelor (inclusiv gastroenterita acută, cauza toxicozei de exsicație), aport suficient și corect echilibrat electrolitic în deshidratările ușoare.

Terapeutic, principalele obiective sînt rehidratarea și reechilibrarea electrolitică și acido-bazică, și scoaterea temporară a tractului digestiv din circuitul normal al apei, electroliților și alimentelor (pauza digestivă relativă sau absolută).

În formele ușoare și medii (pierderi de 5—10%) de deshidratare acută (tip reprezentativ, gastroenterita acută) se recomandă o terapie orală de rehidratare (ORT). Soluția formulată de OMS pentru ORT este soluția Gesol sau Oresol care conține NaCl 3,5 g, bicarbonat de sodiu 2,5%, clorură de potasiu 1,5%, glucoză 20 g și apă 1000 ml. Această soluție are 90 mmol/l sodiu, 20 mmol/l potasiu, 30 mmol/l bicarbonat și 111 mmol/l glucoză. Dieta cu Gesol durează 8—12 ore calculîndu-se un aport hidric oral de aproximativ 200 ml/kg/zi sau 70 ml/kg/8 ore, după care se începe o alimentație de tranziție și/sau se face realimentarea (v. Gastroenterita acută). ORT poate fi recomandată în toate cazurile cu formă ușoară sau medie cu excepția acelor cazuri cu vărsături incoercibile, cu intoleranță tranzitorie la glucoză sau la sugarii care nu suportă concentrația de sodiu din Gesol. Aceste cazuri sînt puține la număr pentru că vărsăturile incoercibile care să nu permită aportul oral sînt notate la 1% din bolnavi (deși cea mai mare parte din sugarii cu gastroenterită au și cîteva vărsături), intoleranța la glucoză există la 2% din bolnavi, iar numărul de sugari care suportă greu concentrația ridicată a sodiului din soluție este relativ mic. Formularea acestei soluții se bazează pe observația că absorbția activă a glucozei în intestinul subțire, care este practic normală în gastroenterita acută, facilitează absorbția intestinală a sodiului în proporție echimolară (absorbția unui milimol de glucoză facilitează absorbția unui milimol de sodiu). Ulterior distribuirii pe scară largă de către OMS a acestei soluții în țările în curs de dezvoltare, au fost propuse și unele modificări: înlocuirea glucozei cu sucroza (zaharoza) în cantitate de 40 g/l; înlocuirea bicarbonatului cu acetatul; folosirea pudrei de orez ca sursă suplimentară de carbohidrați (această variantă a fost denumită super-ORT și a fost folosită cu succes în India și Bangladesh); scăderea cantității de sodiu la 50 mmol/l (a fost propusă de pediatri americani care au refuzat soluția originală ORT și au folosit o combinație hipoosmolară, cu rezultate bune la sugarii bine nutriți care aveau diaree).

În formele severe de deshidratare cu pierderi de 10—15% din greutatea ponderală sau mai mult rehidratarea și reechilibrarea electrolitică și acido-bazică se face — obligatoriu — pe cale intravenoasă, pe un ac introdus transcutan într-o venă periferică și fixat la piele cu o buclă flexibilă; dacă o astfel de tehnică nu poate fi aplicată, va fi denudată o venă periferică (de preferință vena safenă în triunghiul Scarpa); cînd cantitățile introduse sînt mari

Scanned with OKEN Scanner

sau soluțiile sînt foarte hipertone este necesară abordarea unei vene centrale. Ritmul perfuziei în picături / minut se calculează astfel: cantitatea totală de lichide în ml (să zicem 750) se înmulțește cu 20 (numărul de picături pe ml); rezultă în exemplul ales 15 000 de picături. Numărul total de picături (15 000) se împarte la numărul de minute din perioada de timp pe care se face perfuzia (de exemplu, pentru 24 de ore = =1 440 minute); rezultă un ritm de perfuzie de aproximativ 10 pic./minut. *Cantitatea* de lichide și de electroliți administrată trebuie să acopere nevoile, să înlocuiască pierderile actuale în totalitate sau parțial și să țină seama și de deficitele preexistente îmbolnăvirii. *Nevoile* fiziologice minime pe 24 de ore, de apă, electroliți, glucoză, proteine și energie (în kcal), pentru calea intravenoasă sînt redate în tabelul 48. Aceste date sînt utile pentru practica rehidratării *standard* în toxicoza de exsicație de cauză digestivă (în special). *Pierderile* și metodele de evaluare au fost precizate în textul anterior. În cazuri obișnuite și în practica rehidratării standard noi avem ca date de referință pierderile de apă de 100 ml/kg/zi, corespunzînd unei pierderi ponderale de 10% și o pierdere de sodiu de 6 mEq pentru 100 ml apă pierdută. Dacă starea de colaps este iminentă se începe administrarea în primul sfert de oră, rapid, cu seringa, a 10 sau 15 ml/kg lichide (corespunzînd scăderii ponderale de 10 sau de 15%). Soluțiile (sau lichidele) folosite în această *primă perioadă* a rehidratării (perioada umplerii rapide a vaselor) sînt diferit alese: sol. Ringer-lactat sau o soluție polielectrolitică și glucozată[1] sau albumină umană 5%[2]. Dacă bolnavul este în stare de șoc și nu excretă urină, în prima jumătate de oră de la startul terapiei de rehidratare cantitatea administrată va fi de 20—30 ml/kg timp de o oră; în perfuzie, timp în care circulația devine adecvată, după care se continuă cu cîte 10 ml/kg/oră pînă ce șocul este complet remis. În *perioada a 2-a* a terapiei intravenoase de rehidratare noi ne propunem să refacem numai o jumătate din pierderile actuale de apă și electroliți: 50 ml/kg pentru o scă-

TABELUL 48

NEVOI PARENTERALE MINIME

	NEVOI/KG/ /ZI	FORMA DE ADMINISTRARE
Apă	(80)— —100 ml	Glucoză 5 sau 10%
Na	1—2 (3) mEq	NaCl 5,8% (1 ml = =1 mEq) sau 0,9%*
K	1—2 (3) mEq	KCl 7,5% (1 ml = =1 mEq)
Cl	2 mEq	NaCl 5,8% și / sau KCl 7,5%
Ca	1 mEq	Ca gluconic 10% (1 ml=0,5 mEq)
Glucoză	8—10 g	Glucoză 5 sau 10% (80—100 ml)
Proteine	1 g	Soluție de aminoacizi 5% (20 ml=1 g)
Aport energetic realizat	32 (38)— —(52)58kcal	Glucoză 5% (10 ml=2 kcal): 100 ml/kg Glucoză 10% (10 ml=4 kcal): 100 ml/kg Aminofuzin 5% cu 10% Sorbitol (10 ml=6 kcal): —20—30 ml/kg

* 6,5 ml = 1 mEq.

[1] În lipsă, se poate face o combinație de soluție de glucoză 5—10% cu soluție cloruro-sodică 0,9%; în acest caz este necesară perfuzarea separată a 1 mEq (1 ml)/kg sol. bicarbonat de sodiu 8,4% rediluată 1 : 1.

[2] Mai pot fi folosite plasma, un „plasma *expender*" sau — în caz de anemie semnificativă ce nu a putut fi mascată de hemoconcentrare — sînge total.

dere ponderală de 10% sau 75 ml/kg dacă scăderea a fost de 15%, soluție de glucoză 10%; la această soluție se adaugă 3 ml/kg din soluția de NaCl 5,8% (în această perioadă a rehidratării preferăm soluția de glucoză 10% și nu 5% nu numai pentru aportul energetic suplimentar ci și pentru a „forța" diureza osmotică). Dacă în prima perioadă nu s-au administrat și alcaline sub formă de bicarbonat sau de lactat de sodiu, sau dacă persistă acidoza, se adaugă și bicarbonat de sodiu 8,4% pînă la completarea cantității de bicarbonat de 3 mEq/kg; se diluează în prealabil 1 : 1 sau 1 : 2 și se administrează separat; cantitatea de bicarbonat de sodiu de administrat se calculează — dacă *p*H scade la sau sub 7,20 — după formula: mEq bicarbonat de sodiu = greutatea corporală (kg) × BE (respectiv, deficitul de baze) × ×0,3 (0,5). Astfel, unui sugar de 5 kg cu BE de —10 i se vor administra 15—25 mEq bicarbonat de sodiu, adică 3—5 mEq/kg. În *perioada a 3-a* a primei zile de rehidratare intravenoasă ne propunem să administrăm în următoarele 20—16 ore nevoile fiziologice de apă și electroliți pe 24 de ore: lichide 80—100 ml/kg sub formă de sol. de glucoză 5% ca soluție de bază, la care se adaugă (scăzîndu-se din cantitatea totală de 80—100 ml/kg) NaCl 5,8% 2 ml/kg și calciu gluconic 10% 2 ml/kg. În *ziua a 2-a* de terapie intravenoasă de rehidratare este vizată recuperarea celeilalte jumătăți a pierderilor actuale și asigurarea nevoilor de întreținere pe 24 de ore; se poate astfel recomanda o cantitate totală de lichide de 130—150 ml/kg/zi (80—100 ml/kg/zi reprezintă nevoile și 50 ml/kg, este egal cu o jumătate din pierderi la un deshidratat care a scăzut în greutate cu 10%). Rețeta pe 24 de ore este următoarea: sol. NaCl 5,8% 5 ml/kg, sol. KCl 7,5% 2—4 ml/kg, calciu gluconic 10% 2 ml/kg, o soluție de aminoacizi pentru uz pediatric 20—50 ml/kg și sol. glucoză 5% pînă la o cantitate de 130—150 ml/kg. Această cantitate se administrează continuu, fiind egal repartizată (ca ritm de perfuzie) pe 24 de ore. Soluția de potasiu se administrează cu condiția reluării diurezei; dacă se asociază hiperglicemie și / sau hipernatriemie cantitatea de soluție de clorură de potasiu va fi crescută la 5 ml (5 mEq) /kg/zi; obișnuit, în a 2-a zi nu mai este necesară administrarea bicarbonatului de sodiu. În *ziua a 3-a* și următoarele se asigură numai nevoile recomandîndu-se sol. glucoză 5% 60—70 ml/kg, sol. NaCl 5,8% 1—2 ml/kg, sol. KCl 7,5% 1 ml/kg, calciu gluconic 10% 1 ml/kg, soluție de aminoacizi 20—30 ml/kg. Din ziua a 3-a se poate completa aportul venos cu un aport oral sau chiar se poate sista administrarea venoasă.

Dacă nu există stare de șoc, perfuzia poate fi continuă din prima zi. Ajustarea perfuziei în funcție de tipul de deshidratare a fost comentată mai înainte.

Schemele pe care le-am prezentat reprezintă metode *nedirijate* de rehidratare.

În *rehidratarea dirijată* se începe de asemenea după aceleași principii, dar ajustările se fac în funcție de *informațiile disponibile* (tabelul 49) și de rezultatele paraclinice (ionogramă, Astrup etc.). Se calculează mai întîi *volumul de apă* al organismului făcîndu-se produsul între greutatea copilului în kg (să zicem, 5 kg) și procentul de apă la vîrsta respectivă (să zicem, 75%) și împărțind la 100. Rezultă: $\frac{5 \times 75}{100} =$ 3,75 l (acesta fiind volumul de apă al organismului sugarului respectiv). Se efectuează apoi *ionograma plasmatică* (mEq/l) dozîndu-se cantitățile de Na,

TABELUL 49

INFORMAȚII UTILE PENTRU STABILIREA CONDUITEI TERAPEUTICE ÎN TOXICOZA ANHIDREMICĂ (DE EXSICAȚIE)

I. *Stabilirea gradului deshidratării*
1. Deficitul ponderal (pierderi %)
2. Semne / simptome clinice corelate cu procentul pierderii
   a) asimptomatic = 5%
   b) semne cutaneo-mucoase, colaps, respirație Kussmaul, hiperactivitate (stare de agitație) = 10%
   c) comă = 15%

II. *Stabilirea tipului de deshidratare*
1. Fiziopatologia bolii care a indus deshidratarea
2. Semne clinice particulare
3. Determinarea Na^+ seric:
   a) 130—150 mEq/l = deshidratare izotonă;
   b) peste 150 mEq/l = deshidratare hipertonă;
   c) sub 125 (130) mEq/l = deshidratare hipotonă.

III. *Depistarea deficitului potasic*
1. Fiziopatologia bolii care a indus deshidratarea
2. Determinarea K^+ seric (după corectarea dezechilibrului acido-bazic)

IV. *Evaluarea dezechilibrului acido-bazic*
1. Fiziopatologia bolii care a indus deshidratarea
2. Determinări cu microanalizatorul
3. Corectare în funcție de BE

K^+ și HCO_3^-. Cifrele obținute se scad din valorile medii normale și se află deficitul în mEq/1 pentru fiecare ion în parte. Înmulțind deficitul cu volumul de apă se află deficitul global pentru acel ion. Se calculează, în sfîrșit, cantitatea de apă de administarat în 24 de ore, în exemplul dat: 150 ml/kg × × 5 kg = 750 ml. La această cantitate de apă se adaugă electroliții deficitari plus nevoile.

În hiponatriemie, cantitatea de sodiu se poate calcula după formula: Cd — Ca × fd × greutatea corporală în kg. Cd este evaluată la 135 (reprezintă cantitatea dorită de sodiu în mEq/1); Ca este sub 125 mEq/1 (să zicem, 120), iar fd (factorul de difuziune) sau fc (factorul de corelație pentru sodiu) este 0,6—0,7. Rezultă: 15 × 0,6—0,7 × 5 = = 45—52,5 mEq sodiu. În practică hiponatremia poate fi corectată pînă la o cifră acceptabilă dacă se administrează 5—6 mEq/kg sodiu în timp de 5—6 ore. Se consideră că o doză de 12 ml/kg din sol. de NaCl 3% (semimolară) mărește nivelul seric al sodiului cu 10 mEq/l. Hiponatremia va fi corectată cu prudență, supradozarea fiind periculoasă (induce intoxicația cu sare); dacă se produce, se va întrerupe administrarea, se va continua perfuzia conținînd numai calciu și potasiu, se vor da diuretice și — eventual — dializa peritoneală.

Bicarbonatul (în mEq) este furnizat de sol. molară 8,4%. Se calculează astfel: nivelul seric la bolnav se scade din nivelul normal și se înmulțește cu greutatea sugarului în kg și cu 0,2. De exemplu: 25 — 15 × 5 × 0,2 = 10 mEq.

Corectarea acidozei în funcție de BE se face astfel: BE × Gr. (kg) × 0,3—0,5. De exemplu: 10 × 5 × (0,3—0,5) = 15—25 mEq bicarbonat necesari pentru corecție.

Corectarea acidozei cu THAM sol. 3,6% se poate face după formula: BE × Gr. împărțit la 2. De exemplu: 10 × 5 : 2 = 25 ml.

Evaluarea rezultatelor terapiei de rehidratare intravenoasă: în primele 2 ore este redresată circulația, în următoarele 2—18 (24) ore sînt redresate parțial spațiul extracelular și echilibrul acidobazic; după 1—4 zile se înregistrează redresarea curbei ponderale și kaliciția (potasiul total din organism); deficitele energetic și proteic sînt înlăturate abia după 4 zile pînă la 1—3 săptămîni. Acestea sînt rezultatele scontate și ele trebuie monitorizate.

Scanned with OKEN Scanner

MONITORIZAREA CLINICĂ A TERAPIEI DE REHIDRATARE (REZULTATE SCONTATE)

PERIOADA DE TIMP DE LA INIȚIEREA TERAPIEI	*ETAPA CORECȚIEI*	*REZULTATE SCONTATE*
0—2 ore	Redresarea circulației	Ameliorarea tensiunii arteriale, pulsului și circulației periferice; mărirea diurezei; revenirea conștienței.
2—18 (24) ore	Redresarea parțială a spațiului extracelular și echilibrului acidobazic	Spor ponderal rapid; diureză bună; circulație redresată; ameliorarea semnelor de deshidratare; restabilirea completă/parțială a natremiei; nivel normal al ureei sangvine; echilibru acido-bazic parțial/complet normalizat.
1— 4 zile	Redresarea ponderală și a potasiului seric	Creștere ponderală rapidă, în continuare; normalizarea ureei sangvine, natriemiei, echilibrului acido-bazic și potasemiei
4 zile—1 (3) săptămîni	Restabilirea deficitului energetic și proteic	Creștere ponderală lentă; constante plasmatice normale

DIAREEA CRONICĂ

Definiție: eliminarea a 4 sau mai multe scaune diareice pe zi, pe o perioadă de timp mai îndelungată de 2—4 săptămîni, asociată cu scădere sau staționare în greutate. *Variante clinice*: diareea prelungită, diareea trenantă, diareea recidivantă. *Forme clinio-etiologice*: diaree cronică de cauză neprecizată (debut uneori mai precoce, chiar curînd după naștere, gravitatea fiind cu atît mai mare cu cît debutul este mai precoce și diaree cronică specifică (cu cauză precizată).

Forme etiologice de diaree cronică

1. Diareea cronică cu etiologie neprecizată (diareea cronică nespecifică, gastroenterita cronică nespecifică)
2. Infecțiile cronice (Shigella, Salmonella, E. coli, C. difficile, Giardia etc.)*
3. Fibroza chistică (tulburare de digestie, tulburare de absorbție consecutivă; se adaugă infecția: Yersinia, Campylobacter)
4. Boala celiacă (enteropatia prin sensibilizare la gluten)[1]

* Diareea cronică poate fi și consecința unei *infecții parenterale* trenante și/sau recidivante: infecție urinară, otomastoidită, abces pulmonar, stafilococcie pulmonară. Poate fi de asemenea consecința administrării prelungite a antibioticelor (efecte secundare ale antibioterapiei): Ampicilină, Clindamicină, Neomicină etc.

[1] Diagnosticul de boală celiacă poate fi

5. Deficiența (ereditară sau dobîndită[2]) de dizaharidaze, în special, intoleranța la lactoză
6. Intoleranța dobîndită la proteine: proteina laptelui de vacă[3], proteina din soia
7. Deficiențe creditare selective ale absorbției: malabsorbția glucozei-galactozei, deficiența de zahară-izomaltoază, diareea clorată
8. Deficiențe imune (stări de imunodeficiență): opsonizare defectuoasă[4], deficiențe imune combinate
9. Boala intestinală inflamatorie cronică: colita ulceroasă, boala Crohn
10. Cauze anatomice: sindromul intestinului scurt, malrotația, boala Hirschsprung (sînt etichetate enterocolite „chirurgicale")
11. Tumori: neuroblastom, ganglioneurom, limfom, carcinoid
12. Cauze endocrine: hipertiroidism, boală Addison, hiperplazie adrenală congenitală
13. Alte cauze: infecții intrauterine, infecții ale tractului urinar, acrodermatitis enteropathica, limfangiectazie intestinală, histiocitoză X

stabilit (sau eliminat) prin răspunsul la dieta fără gluten, proba de provocare cu gluten și biopsia intestinală.

[2] Forma dobîndită este mult mai frecventă; poate fi tranzitorie.

[3] Cu excepția fibrozei chistice, cele mai frecvente cauze de diaree cronică sînt celiachia, intoleranța secundară la dizaharide și intoleranța la laptele de vacă, probabil în această ordine.

[4] Opsonizarea defectuoasă a serului este o cauză de diaree prelungită la sugar mai comună decît s-a crezut, mai ales dacă diareea se asociază cu infecții frecvente și eczemă. Capacitatea opsonizantă a serului trebuie tratată cu plasmă în perfuzie (poate corecta diareea rapid și complet).

METODE DE EVALUARE A BOLII GASTROINTESTINALE CRONICE

1. *Examinarea scaunului:*
   a) Consistență, cantitate, număr de scaune, culoare, miros, mucus, sînge (mucus și sînge indică colita).
   b) Prezența substanțelor reductoare (test pozitiv dacă este prezentă 0,5% sau mai mult din substanța reductoare; prezența substanței reductoare este totdeauna anormală și indică intoleranță la sucroză sau la dizaharid sau la ambele).
   c) pH-ul scaunului (normal = 7–8). Scăderea pH-ului sugerează prezența acizilor organici (ca în intoleranța la dizaharide); pH-ul crescut sugerează diaree secretorie.
   d) Coprocultură, paraziți, ouă de paraziți.
   e) Hemoragii oculte.
   f) Colorație Sudan pentru grăsimi.
   g) Leucocite în fecale
2. *Excreția grăsimilor.* Coeficient de absorbție: prematuri = 60–75%; nou-născuți = 80–85%; 10 luni pînă la 3 ani = 85–95%; mai mari de 3 ani = 95%.
3. *Excreția D-xilozei*: se dau 14,5 g/m² xiloză după postul de noapte și se determină xiloza serică după o oră: normal, aproximativ 25 mg/100 ml. Evacuarea gastrică întîrziată este o variabilă ce poate cauza fals nivel scăzut. Test folosit pentru boală a mucoasei intestinale (valoare controversată dar testul se folosește ca o metodă *screening*).

Scanned with OKEN Scanner

4. *Testul de eliminare a hidrogenului prin respiraţie după încărcare cu un dizaharid*; este recomandat în malabsorbţia lactozei şi sucrozei; excretarea a 11 ppm (părţi per milion) indică malabsorbţia dizaharidului.
5. *Biopsia jejunală* este recomandată pentru diagnosticul unei boli a mucoasei intestinale (are valoare în celiachie, boala Whipple, abetalipoproteinemie, agammaglobulinemie); se testează mai înainte pentru trombocite, timp de protrombină, timp parţial de tromboplastină. Se practică după „postul" de noapte. Specimenele sînt examinate histologic şi se determină dizaharidazele din intestinul subţire; valori: lactază 30,5±16,6 U/g de proteină; sucrază 62,8±26,7U/g de proteină; maltază 203,6±75,2 U/g de proteină.
6. *Lichidul duodenal*: examen parazitologic, în special pentru Giardia; cultură bacteriologică (pentru aerobi şi anaerobi).
7. *Testul sudorii*: pilocarpin-iontoforeză; este necesară o cantitate de sudoare mai mare de 100 mg; se pune diagnosticul de fibroză chistică în 99% din cazuri: peste 60 mEq/l clor şi sodiu.
8. *Testul Schilling*: măsoară abilitatea intestinului de a absorbi vitamina B 12; se recomandă în anemia pernicioasă, sindroamele de disfuncţie ileală, malabsorbţie, insuficienţă pancreatică, boala Crohn, superdezvoltare bacteriană. Test anormal: absorbţie mai mică de 12%.
9. *Manometria esofagiană*: evaluează caracteristicile motilităţii esofagului şi presiunile la nivelul sfincterelor superior şi inferior ale esofagului; dă informaţii în reflux gastroesofagian anormal, acalazie, spasm esofagian difuz, sclerodermă.
10. *Manometria rectală*: este o procedură de evaluare a relaxării şi presiunii sfincterelor rectale; este foarte utilă pentru diagnostic în boala Hirschsprung.
11. *Examene radiologice*: serii ale tractului gastrointestinal, irigografie cu bariu, colecistografie orală, colangiogramă transhepatică percutană.
12. *Scan* hepatic şi splenic (evaluează dimensiunile acestor organe şi eventuale defecte de captare); *scan* cu technetium 99 (evaluează refluxului gastrointestinal patologic, pneumonia de aspiraţie şi evacuarea gastrică); *scan*-uri cu roz bengal şi Hida/Bida pentru evaluarea excreţiei bilirubinei.
13. *Endoscopie*: esofagogastroduodenoscopie, proctosigmoidoscopie, colonoscopie, colangiopancreatografie endoscopică retrogradă.

FIBROZA CHISTICĂ

Sinonime: mucoviscidoza, fibroza chistică a parenchimelor glandulare, fibroza chistică a pancreasului. Este cea mai comună anomalie genetică subletală, determinată de o singură genă mutantă, şi cea mai frecventă cauză de malabsorbţie prin insuficienţă pancreatică exocrină. Pentru *detectarea heterozigoţilor* a fost utilizată acţiunea ouabainei asupra transportului sodiului în celulele cultivate. *Diagnosticul prenatal* beneficiază de metoda determinării activităţii arginin-esterazei în lichidul amniotic şi determinării fosfatazei alcaline şi enzimelor lizozomale în celulele amniotice. *Screening*-ul post-

Scanned with OKEN Scanner

natal precoce se bazează pe detectarea în meconiu a unei cantități de albumină anormal de crescută. O altă metodă este determinarea tripsinei imunoreactive serice. *Clinic*, boala are 3 manifestări cardinale: boala pulmonară cronică; insuficiența pancreatică exocrină și anomalia sudorală.

OBIECTIVELE PRINCIPALE ALE TRATAMENTULUI ÎN F C (PROCEDURI)

PROMOVAREA NUTRIȚIEI	*TERAPIA BOLII PULMONARE*
Dietă bogată în proteine și calorii și săracă în lipide	Antibiotice (țintit și „profilactic")
Supliment de sare în alimentație	Fizioterapie
Fermenți pancreatici	Drenaj de postură
Adaos de vitamine	Inhalații intermitent (aerosoli) cu sau fără antibiotice
	Cort pentru aerosolizare
	Mucolitice (în aerosoli)

Tratamentul vizează boala pulmonară și afectarea digestivă. Terapia *bolii pulmonare* include: antibioticele, fizioterapia, drenajul de postură, inhalațiile intermitente sub formă de aerosoli, cu sau fără antibiotice și mucoliticele. Tratamentul *nutrițional* este complex. Dieta va respecta următoarele principii: bogată caloric (energetic), cu un conținut suficient de proteine (sînt preferate, la sugar, hidrolizatele de proteină), hidrocarbonate în cantitate moderat crescută (monozaharide și zaharoză — la sugar)[1], restricție moderată de grăsimi (constituite parțial sau în totalitate din trigliceride cu lanțuri medii), supliment de sare. La sugari există următoarele alternative: lapte uman (dacă nu au intoleranță la lactoză); o formulă adaptată (umanizată) de lapte (Humana 1, Preaptamil, Similac, SMA S26 etc.) amestecată 1:1 cu lapte pulbere ecremat și la care se adaugă un polimer de glucoză; o formulă de lapte cu proteine sub formă de hidrolizat de proteină, de tip Pregestimil; o formulă de lapte în care grăsimile sînt reprezentate în totalitate de trigliceride cu lanț mediu, de tip Portagen (ambele formule sînt delactozate); alimentație parenterală parțială sau totală pe o perioadă limitată de timp (în cazurile foarte severe). *Enzimele pancreatice* se adaugă în tratament sub formă de pulbere, granule sau microsferule enterice filmate de pancreatină, în asociere cu bicarbonatul de sodiu (se recomandă și adaosul de acizi biliari și de cimetidină, dar acordul asupra acestor medicamente nu este unanim: este posibil ca acizii biliari monohidroxizi să exercite o oarecare hepatotoxicitate iar cimetidina nu ameliorează constant starea lipidelor plasmatice). La sugari se începe cu 1/2 linguriță pulbere de Viokase la o masă de lapte plus 1/2 linguriță pentru o masă de alimente „solide"; la copii doza poate fi de 2—6

[1] Cantitatea de lactoză va fi scăzută iar la sugarii cu intoleranță la lactoză preparatele de lapte vor fi complet delactozate.

Substituenți ai unor secreții digestive[1]: PANZCEBIL, TRIFERMENT, COLEBIL.

[1] Medicamente românești

tablete Viokase sau 1—3 capsule Cotazym[1] la fiecare masă, plus 2 tablete pentru o sticlă de lapte. *Precauții*: nu se folosește atropina; unele narcotice pot produce iritație bronșică; dacă tusea nu pericliteză ea însăși starea copilului, vor fi evitate sedativele; copiii nu vor fi expuși la supraîncălzire, transpirațiile profuze fiind periculoase; după orice intervenție chirurgicală se va face o toaletă bronșică atentă. *Prognosticul* este rezervat. Sînt considerate elemente de prognostic mai bun: implicarea unui singur aparat sau sistem la prezentarea bolnavului, normalitatea radiografiilor toracice în primul an de la prezentare și menținerea unei greutăți corporale apropiate de normal. Progresul necorespunzător în greutate, sau pierderea ponderală, implicarea mai multor sisteme — mai ales pulmonar și gastrointestinal, ileusul meconial (dă cea mai mare mortalitate), aspectele radiologice pulmonare anormale în primul an de la prezentare sînt considerate elemente de prognostic rău. Perspectivele bolii sînt condiționate de dezvoltarea metodelor de laborator pentru detectarea precoce (la nou-născut), identificarea heterozigoților și diagnosticul prenatal.

[1] Sau similare: Triferment, Festal, Luizym, Digestal etc.

ENTEROPATIA PRIN SENSIBILIZARE LA GLUTEN

Sinonime: celiachia, boala celiacă, enteropatia cu alergie la gluten, enteropatia indusă de gluten, steatoreea idiopatică, sprue netropical, „Celiac Sprue", „Gluten Sensitive Enteropathy". *Definiție*: afectare a intestinului subțire, caracterizată prin malabsorbția cronică a unor componente ale dietei; malabsorbția este indusă de gluten. Această intoleranță la o proteină din cereale (glutenul) are 3 expresii clinice principale: *diareea cronică* cu caracter steatoreic; *leziunea* mucoasei intestinale (este o particularitate morfologică: jejunul proximal, mai expus la acțiunea locală imunizantă a glutenului nedigerat, prezintă cele mai caracteristice modificări patologice); atît anomalia funcțională clinică (malabsorbția) cît și cea morfologică, intestinală se ameliorează sau se vindecă prin *excluderea* glutenului și reapar atunci cînd glutenul este reintrodus în dietă (proba la gluten). *Tratamentul* cuprinde: excluderea glutenului din dietă, dieta fără lactoză și fără grăsimi (pe o perioadă limitată de timp), corticoterapia, terapia de înlocuire și recuperarea nutrițională. Excluderea completă a *glutenului* din dietă este principala metodă terapeutică, fiind necesar ca regimul de excludere să fie instituit imediat după stabilirea diagnosticului. Vor fi excluse toate sursele de gluten: grîu (pîine, biscuiți, paste făinoase), secară, ovăz, orz[1]. În pri-

[1] Sînt *interzise*: pîinea preparată din grîu sau din secară (inclusiv cornurile, chiflele etc.), pișcoturile, biscuiții, macaroanele, spaghetele, tăițeii, prăjiturile, mîncărurile gătite cu făină, supele cu făinoase — gătite sau conservate (supele clare fac excepție), înghețata „din comerț", budincile, bomboanele care conțin produse din cereale, formulele de lapte preparate industrial la care nu se face mențiunea „fără gluten" sau se menționează „cu proteine vegetale hidrolizate". Sînt *permise*: laptele proaspăt și derivatele de lapte (smîntînă, frișcă, unt); laptele nedegresat și/sau untul proaspăt, precum și celelalte grăsimi provenite din lapte sînt introduse însă în dietă numai după amendarea diareei; în cursul remisiunilor sînt tolerate cantități obișnuite de grăsimi. Sînt permise de asemenea formulele de lapte pentru sugar la care se face mențiunea „fără gluten", carnea de vită sau de pasăre, peștele, șunca slabă presată („de Praga") slănina și mezelurile (potrivit vîrstei și fazei bolii), ouăle, grăsimile vegetale (margarina,

Scanned with OKEN Scanner

mele săptămîni de la inițierea tratamentului este necesară și excluderea *lactozei* din dietă[2], precum și a grăsimilor cu lanțuri lungi[3]. *Puseurile scute* vor fi tratate inițial ca o gastroenterită acută cu sau fără sindrom de deshidratare acută (toxicoză), după care se trece treptat la o alimentație corespunzătoare vîrstei, dar din care s-a exclus glutenul. *Sugarii* tolerează o formulă terapeutică de lapte (Humana H, Milupa Heilnahrung etc.). Dintre carbohidrați sînt recomandate zahărul, orezul și cartofii (cu 11% azot). Va fi asigurată, cît mai repede posibil, o rație suficientă energetic sau cu 25% mai multe calorii decît în mod obișnuit (pînă la 250 kcal/kg/zi!); rația de proteine poate fi crescută pînă la 4—6 g/kg/zi!, cu proteine din lapte (brînză de vaci) și carne. Laptele nu va depăși echivalentul unei mese. Aportul de vitamine și săruri minerale va fi optim. După o săptămînă de la instituirea dietei de excludere apetitul și starea generală se îmbunătățesc evident; după 2—6 săptămîni curba ponderală devine ascendentă, iar după 6—12 luni greutatea copilului poate atinge valorile corespunzătoare vîrstei; după cel mult 1—2 ani ritmul creșterii ponderale se normalizează complet. La bolnavii la care diagnosticul a fost stabilit la vîrsta de 9—15 luni se obține recuperarea nutrițională după 6—12 luni de regim de excludere (referitor la greutate; înălțimea și vîrsta osoasă se normalizează după 2 ani). Există însă cazuri în care nu se obține remisiunea clinică completă decît în adolescență și — oricum — trebuie să se considere că boala durează toată viața. Cînd boala s-a stabilizat, menu-ul de durată va avea în vedere — în funcție de vîrsta copilului — recomandările din tabelul 50. O schemă de tratament nutrițional în sindroamele de malabsorbție — în general — (trebuie să aibă în vedere gradul alterării funcțiilor digestive). *Corticoterapia* este recomandată bolnavilor sever afectați, cu deshidratare acută, dezechilibru electrolitic și acidobazic; se recomandă de asemenea în formele care nu răspund la dieta fără

uleiurile vegetale), făina de porumb, Corn flakes, orezul pufat, cartofii, legumele și fructele proaspete, sucurile de fructe, supele clare, făina sau pîinea la care se menționează „fără gluten", făina de orez, zahărul, mierea, gemurile, dulceața, ciocolata fără umplutură, cacao, nuci. Există și diferite alimente fără gluten, preparate industrial, „înlocuitoare de făină", „înlocuitoare de pîine", „înlocuitoare de prăjituri" și alimente dietetice fără gluten pentru sugari. Alegerea alimentelor și meniul va ține însă seama de vîrsta bolnavului și faza bolii.

[2] Lapte delactozat. Intoleranța la lactoză durează numai 3—4 săptămîni (mai puțin decît intoleranța la grăsimi). Este vorba de o deficiență dobîndită și tranzitorie indusă de leziunea intestinală extensivă. După acest interval se introduce și lactoza, dar progresiv (nu mai mult decît echivalentul unui prînz).

[3] Lapte ecremat, eventual cu adaos de MCT; mai mult de 3—4 săptămîni.

TABELUL 50

MENIU DE DURATĂ ÎN BOALA CELIACĂ STABILIZATĂ (VOR FI ALESE VARIANTELE CORESPUNZĂTOARE VÎRSTEI BOLNAVULUI)

Dimineața: lapte sau lapte cu cacao sau cu ceai — toate cu zahăr; pîine fără gluten, Corn flakes sau fulgi de mei; unt, brînză, miere, prăjitură fără gluten; fructe.

Gustarea de la ora 10: iaurt, fructe obișnuite („de sezon") sau nuci.

Prînz: supe care nu conțin gluten (cu tăieței fără gluten) sau supe clare; carne de vită sau de pasăre sau pește alb — fierte sau fripte — cu garnitură de legume, cartofi și / sau orez fiert; salată cu ulei, oțet (sau zeamă de lămîie) și sare; fructe, sucuri de fructe, compot, budinci fără gluten, porumb fiert (atenție la vîrstă și toleranță), preparate din făină de porumb (Zeamil).

Gustarea de la ora 17: fructe, prăjitură fără gluten, înghețată fără gluten.

Seara: pește, ouă, șuncă slabă presată sau mezeluri potrivite pentru vîrstă; unt, brînză, lapte sau iaurt; corn flakes, fulgi de mei; budincă din amidon de grîu fără gluten sau din porumb.

Scanned with OKEN Scanner

gluten și în crizele celiace (episoade foarte acute ale bolii, cu eventuale infecții supraadăugate). Se folosesc Prednison, ACTH, hemisuccinat de hidrocortizon sau metilprednisolon — alegerea făcîndu-se în funcție de efectele scontate (supresia răspunsului imun, acțiune farmacodinamică etc.). Rezultatele sînt bune (uneori, spectaculare), dar tranzitorii; efectele adverse sînt comune dacă tratamentul este de lungă durată. Terapia de înlocuire și / sau simptomatică include medicația sau dieta care vizează corectarea unor stări particulare: deshidratare, acidoză, colaps, hipoproteinemie, făcîndu-se și eventuala substituire a unor principii alimentari ce nu pot fi incluși în dietă.

HEPATITA CRONICĂ POSTVIRALĂ

Tratamentul medicamentos *nu este necesar* în hepatita cronică *persistentă* (corticosteroizii nu scurtează evoluția bolii). Se vor face numai controale medicale regulate și se va recomanda un regim de viață și dietetic fără solicitări. Din cauza erorii posibile de mostră de biopsie hepatică și evoluției ușoare din unele cazuri, bolnavii vor fi urmăriți atent cel puțin 2 ani. În caz de modificare a stării clinice, persistența creșterii transaminazelor sau apariția unor anomalii serologice se va *repeta* biopsia hepatică. În hepatita cronică *agresivă*, în schimb, se folosesc corticosteroizii[1] (experiența acumulată este mai mare), imunosupresivele și D-penicilamina. *Corticosteroizii* frînează reacțiile imune și au un oarecare efect limfocitolitic, inhibînd producerea imunocitelor. Este discutabilă potența de diminuare a reacțiilor antigen-anticorp cu acțiune patogenă asupra ficatului și este discutabil dacă steroizii au acțiune protectoare asupra celulelor hepatice. Deși acțiunea imunosupresoare a prednisonului este slabă, semnele și simptomele generale (febra, oboseala, anorexia, artralgiile) sînt rapid ameliorate, bilirubina serică și transaminazele scad semnificativ, hipergammaglobulinemia scăzînd însă mai puțin. Biopsia demonstrează o regresiune importantă a leziunilor inflamatorii. Evoluția spre ciroză poate fi influențată pozitiv (inconstant), mortalitatea precoce scade, letalitatea globală fiind însă mai puțin influențată. În cursul terapiei de întreținere și, mai ales, în timpul întreruperii tratamentului pot surveni recidive. Doza eficace inițială de prednison este de 1,5—2 mg/kg/zi sau 20—60 mg/zi (în funcție de vîrstă) pe o perioadă de 2—3 săptămîni, scăzîndu-se apoi progresiv doză pînă la 5 mg/zi. În perioada de întreținere administrarea se poate face și la 2 zile, în doză orală unică, dimineața la ora 8. Unii autori recomandă prednison 20 mg/zi asociat cu azathioprină 50 mg/zi. O alternativă la Prednison este și 6-Mercaptopurina. Răspunsul la corticosteroizi depinde în mare parte de morfologia hepatică (bolnavii cu *bridging necrosis* răspund mai puțin bine și au o rată de recăderi mai mare). În caz de recăderi rata răspunsului la alte cure de cortizon este aceeași ca la prima cură. Prescrierea cortizonului rămîne electivă la icterici, pentru efectele sale rapide, la începerea tratamentului și în puseele acute. După jugularea simptomelor, doza se scade progresiv (în cîteva săptămîni) și apoi se înlocuiește prednisonul cu azathioprina

[1] Aceștia reprezintă tratamentul de elecție în hepatita cronică autoimună, dar pot aduce daune în forma postvirală (cu virus B).

Scanned with OKEN Scanner

(Imuran) sau se face un tratament mixt azathioprină asociată cu doze mici de prednison. *Imunosupresoarele*, deşi nu reprezintă „tratamentul ideal", au indicaţie în formele agresive, diagnosticate bioptic, cu reacţii imunologice generale şi gammaglobuline serice crescute (prezenţa anticorpilor antinucleari pare să reprezinte o indicaţie); IgG mult crescute, boală imună asociată; în cazurile în care cortizonul nu este eficient sau apare corticodependenţă; în asociere cu cortizonul (aşa cum s-a arătat). Se începe cu o doză de 1,5—2 mg/kg/zi; după aproximativ 8 săptămîni, sau odată cu scăderea transaminazelor şi gammaglobulinelor se scade progresiv doza, ajungîndu-se la o doză minimă de întreţinere (5—10 mg/zi sau la două zile), cu care se continuă o lungă perioadă de timp (uneori 6 luni pînă la 1—2 ani) de la normalizarea „parametrilor" biologici şi a tabloului histologic[1]. În stadiul de ciroză, reacţia la medicament este „paradoxală" şi tratamentul poate antrena alterarea şi mai severă a funcţiilor hepatice (trebuie suprimat sau administrat cu prudenţă). Se consideră discutabilă sau contraindicată folosirea azathioprinei în formele citolitice severe (agravează citoliza), în formele colestatice (generează ea însăşi colestaza) şi în formele proliferative şi fibroase (influenţează numai inflamaţia de tip celular). *Asocierea de la început a azathioprinei cu prednisonul* este indicată la bolnavii care tolerează rău unul din aceste două medicamente administrate în doze mari. Se recomandă prednison 20—60 mg/zi şi azathioprină 1—2 mg/kg/zi. După obţinerea efectului se scade doza de prednison la 0,75—1,5 mg/kg/zi. Dacă în doi ani nu survine nici o recidivă, va fi abandonat mai întîi cortizonul, apoi, după încă 6 luni, şi azathioprina. *D-penicilamina* acţionează prin blocarea selectivă a sintezei colagenului, blocarea legăturilor intramoleculare şi depolarizarea complexelor imune deja formate. Este însă mai toxică decît azathioprina[2]. *Tratamentul general* cuprinde repaosul la pat (complet, apoi parţial) şi regimul dietetic. Modificări *radicale* ale modului de viaţă, în special pe perioade lungi, nu sînt indicate, putînd antrena tulburări psihice. De aceea, interdicţiile nu vor fi rigide şi vor ţine seama, în primul rînd, de gravitatea tabloului clinic şi, în al doilea rînd de starea psihică a bolnavului. S-a propus şi *splenectomia*, nu numai pentru ameliorarea unui sindrom de hipertensiune portală ci şi pentru efectele imunosupresoare (se reduce cantitatea de ţesut reticuloendotelial imunoproductiv, de anticorpi antificat şi paraproteine). Imunomodulatoarele, „hepatotroficele" şi „stimulatoarele" funcţiilor hepatice merită să ne reţină atenţia. *Extractele hepatice*, *vitaminele*, *aminoacizii*, unele *lipide de calitate superioară* (Esenţiale — conţin fosfolipide esenţiale — ester digliceridic al acidului colinofosforic — acizi graşi nesaturaţi — acid linolic şi linoleic — vitaminele B_1, B_2, B_6, B_{12}, PP şi E) sînt recomandate pentru acţiunea lor paliativă.

Trofice protectoare şi antitoxice în boli hepatice şi boala ulcerului peptic; preparate româneşti: ARGININĂ-SORBITOL, ASPATOFORT, FOSFOBION, MECOPAR FORTE, METASPAR, MULTIGLUTIN, SILIMARINĂ, TROFOPAR, ULCOSTOP.

Complicaţii. Evoluţia îndelungată de luni şi ani, poate duce eventual la

[1] Asupra duratei tratamentului de întreţinere există multe divergenţe de păreri.

[2] „Promiţător" în hepatita cronică cu virus B este considerat tratamentul cu alfa-interferon uman: modelează răspunsul minim şi „curăţă" hepatocitele infectate.

Scanned with OKEN Scanner

ciroză postnecrotică. Oboseala persistentă, slăbiciunea, anorexia, sîngerările (varice esofagiene) anunţă insuficienţa hepatică şi *hipertensiunea portală*.

Prognosticul a fost îmbunătăţit. Prin tratament corect apar remisiuni clinice şi biologice în 75—85% din cazuri. Au fost raportate vindecări histologice în 30% din cazuri, iar supravieţuirea timp de 10 ani este obişnuită.

SINDROMUL REYE

Tratamentul este de susţinere: intubaţie şi ventilaţie asistată; perfuzie cu soluţii de electroliţi şi glucoză 10% pentru evitarea hipoglicemiei; se recomandă totuşi şi un adaos de insulină 1 u/3—5 g glucoză. Va fi evitată şi hiperhidratarea care accentuează edemul cerebral. Mai sînt indicate următoarele recomandări: Mannitol 1 g/kg în perfuzie (dacă funcţia renală nu este compromisă) sau glicerol 1,5 g/kg pe sondă nazogastrică; dexametazonă sau hemisuccinat de metilprednisolon; exsanguinotransfuzie sau dializă peritoneală (vizează intoxicaţia amoniacală; apariţia opistotonusului indică exsanguinotransfuzia, 200 ml/kg repetîndu-se la 12 ore); vitamina K 3—5 (10) mg i.m.; citrulină 100 mg/kg i.v.; acid nicotinic 500 mg i.v. la fiecare 30 de minute, pentru 3 doze. Unii autori susţin că foamea şi vărsăturile determină hipoglicemie şi lipoliză marcată (invadarea organismului cu acizi graşi liberi ar fi principala particularitate a sindromului Reye), insulina şi glucoza reprezentînd principalul tratament. Pentru controlarea convulsiilor se administrează anticonvulsivante obişnuite. Nu se administrează acid acetilsalicilic şi fenotiazine (agravează disfuncţia cerebrală şi hepatică). Se mai recomandă măsuri de „curăţire" şi „sterilizare" a intestinului (clisme înalte) şi administrarea de antibiotice care nu se absorb din intestin.

Prognostic: mortalitate 40—80%; prognostic rău, în special sub virsta de 2 ani. Pentru prognostic este hotărîtoare profunzimea comei. În cazurile cu tendinţă la vindecare se poate nota aceeaşi rapiditate a retrocedării manifestărilor clinice şi biochimice ale bolii ca şi la instalarea acestora.

INFECŢII PARAZITARE ALE TRACTULUI DIGESTIV

Apar relativ frecvent atît în zonele temperate cît şi tropicale, incidenţa variind în funcţie de climă, condiţii igienico-sanitare, creşterea numărului de călătorii, uzul mai extins al agenţilor imunosupresivi şi alţi factori. Sînt produse de helminţi şi protozoare. Dintre parazitozele specifice ale tractului digestiv citäm: infecţiile produse de *nematozi* (Ascaris, Necator, Ancylostoma, Trichuris trichura, Enterobius vermicularis, Strongiloides, Visceral larva migrans, Trichinella spiralis), *cestode* (Tenia saginata şi solium, Echinococcus granulosus), *trematode* (schistostomiaza) şi *protozoare* (Giardia lamblia, Entamoeba histolytica).

PRINCIPII GENERALE DE DIAGNOSTIC: v. tabelul 51.

TABELUL 51

PROBLEME DE DIAGNOSTIC ÎN UNELE INFECȚII PARAZITARE ALE TRACTULUI DIGESTIV

BOALA/PARAZITUL	MOD DE RĂSPÎNDIRE	LOCALIZARE LA OM	TABLOU CLINIC	DIAGNOSTIC LABORATOR	EOZINOFILIE	OBSERVAȚII
1	2	3	4	5	6	7
A. *Nematode*						
1. Ascariază	Fecal-oral	Adulți: intestin subțire. Larve: pămînt.	Detresă abdominală vagă; tuse și pneumonie în cursul migrării prin plămîn	Ouă în fecale	Obișnuit ușoară (5—10%); moderată (10—20%) pînă la maximă (peste 20%)	Migrarea aberantă poate produce boală clinică
2. Viermi cu cîrlig (Necator, Ancylostoma)	Larve în pămînt, pătrundere prin piele	Intestin subțire	Detresă abdominală vagă; anemie în infecțiile severe	Ouă în fecale	Ușoară (5—10%) pînă la moderată (10—20%)	Se va distinge infecția de boală
3. Viermi filiforni (Trichuris trichiura)	Fecal-oral	Colon	Rareori simptomatică	Ouă în fecale	Absentă pînă la ușoară (5—10%)	—
4. Strongiloidiază	Larve în pămînt, penetrarea pielii	Intestin subțire superior	Duodenită	Larve în scaunul proaspăt; aspirat duodenal	Moderată (10—20%) pînă la marcată (peste 20%)	—
5. Enterobius vermicularis (oxiuri)	Fecal-oral	Colon; zona perianală	Prurit perianal	Examinarea zonei anale pentru viemi; bandă aderentă pentru ouă	Absentă	Foarte comun; obișnuit asimptomatic

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 51 (continuare)

1	2	3	4	5	6	7
6. Cutaneus larva migrans	Larve în sol; penetrarea pielii (larve din fecale de cîine şi pisică)	Piele	Leziuni intens pruriginoase	Examen fizic	Variabilă	—
7. Visceral larva migrans	Fecal-oral, via ţărînă (ouă din fecale de cîine şi pisică)	Ficat, plămîn, muşchi	Febră, hepatosplenomegalie	Diagnostic	Marcată (peste 20%)	
8. Trichinoza	Ingestia cărnii de porc nepreparată corect	Muşchi striaţi	Febră , diaree, edem periorbital, durere musculară	Biopsie de muşchi sau piele, teste serologice	Marcată (peste 20%)	—
B. *Cestode* (viermi plaţi)						
1. Taenia saginata	Ingestia cărnii de vacă incorect preparată	Intestin subţire	Asimptomatic	Segmente de proglote pasate cu fecale	Absentă	—
2. Taenia solium	Ingestia cărnii de porc incorect preparată	Intestin subţire	Asimptomatic, autoinfecţie rară cu simptome central-nervoase (cisticercoză)	Segmente de proglote pasate cu fecale	Absentă	—
3. Boala hidatică	Fecal-oral (ouă din fecalele carnivorelor)	Ficat, plămîn, os, creier	Obişnuit asimptomatic; ocazional simptome de compresiune în organul afectat	Înlăturarea (ablaţia) chistului; teste serologice	Variabilă	—

TABELUL 51 (continuare)

1	2	3	4	5	6	7
C. *Trematode*						
1. Schistosoma mansoni	Pătrundere prin piele	Venulele colonului	Febră, colită, hepatomegalie, hipertensiune portală	Ouă în fecale; biopsie rectală	Moderată (10—20%) pînă la marcată (peste 20%)	Nu se întîlneşte în ţara noastră
2. Schistosoma japonicum	Pătrundere prin piele	Venulele intestinului subţire	Febră, indispoziţie, durere abdominală, hepatomegalie	Ouă în fecale; biopsie rectală	Moderată (10—20%) pînă la marcată (peste 20%)	Nu se semnalează în ţara noastră
D. *Protozoare*						
1. Amoebiaza intestinală	Fecal-orală	Lumenul şi peretele colonului	Diaree sangvinolentă, febră, durere abdominală; simptome gastrointestinale uşoare, intermitente	Trofozoizi în scaunul proaspăt sau material proctoscopic; chiste în scaun	Absentă	
2. Amoebiaza hepatică	Fecal-orală	Ficat	Hepatomegalie, febră	Trofozoizi în abcese; teste serologice	Absentă	—
3. Giardiaza	Fecal-oral	Intestinul subţire superior	Diaree, durere abdominală, malabsorbţie	Chiste în scaun; trofozoizi în scaunul proaspăt şi aspirat duodenal	Absentă	—

Scanned with OKEN Scanner

PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT

Orice infestare (infecție) cu protozoare trebuie tratată, dar nu orice infestare cu helminți necesită tratament. În general, tratamentul este inițiat după identificarea parazitului, selectîndu-se agentul terapeutic cel mai adecvat, în funcție de eficacitate și efecte adverse posibile. După terminarea tratamentului se va face evaluarea clinică și parazitologică a rezultatelor. Scaunele vor fi examinate cîteva săptămîni de la terminarea curei. Dacă este necesară repetarea tratamentului, nu este indicată folosirea aceluiași medicament, ci a altui produs, chiar dacă acesta din urmă este ceva mai toxic. De asemenea, se va avea în vedere utilitatea asocierii medicamentului care nu a dat rezultatele scontate cu alt medicament; se va da o atenție deosebită educării bolnavului, țintindu-se *prevenirea* unei alte infestări. Vor fi cunoscute circumstanțele de mediul în care a fost contractată infecția.

TRATAMENTUL UNOR INFECȚII PARAZITARE (v. și pag. 236)

BOALA	*PARAZITUL*	*MEDICAMENTUL DE ELECȚIE*	*ALTE MEDICAMENTE*
Ascariaza	Ascaris limbricoides	Pyrantel pamoat 10 mg/kg doză unică	Piperazină[1], Mebendazol, Decaris[1] Tiabendazol, Bepheniu
Ancylostomiaza	Ancylostoma duodenale	Mebendazol 100 mg de (2) 3 ori pe zi, (2) 3 zile	Tiabendazol, Pyrantel pamoat, Bepheniu
Trihuriaza	Trichuris trichiura (Tricocefal)	Mebendazol (v. Ancylostamiază)	—
Toxocariaza (Visceral larva migrans)	Toxocara canis și T. cati	Tiabendazol, 25 mg/kg, de 2 ori pe zi, 2 zile; Prednison	—
Enterobiaza (Oxiuriaza)	Enterobius vermicularis	Mebendazol (v. Ancylostomiaza)	Pirviniu pamoat[2], Pyrantel pamoat, Piperazină[3]
Teniaza	Taenia saginata Taenia solium	Niclosamid, 1 g (sub 10 ani) — 2 g (peste 10 ani) Chinacrină 25 mg/kg	Chinacrină
Himenolepiaza	Hynmeilepis nana și H. diminuta	Niclosamid (v. Taenia saginata)	
Giardiaza[4]	Giardia lamblia	Tinidazol 50 mg/kg doză unică* și Metronidazol (10) 20—25 mg/kg/zi, 7 zile	Chinacrină 10 mg/kg/zi, 5—7 zile, Furazolidon 6 mg/kg/zi, 7—10 zile
Amoebiaza intestinală	Entemoeba histolytica	Tinidazol și Metronidazol (doze mai mari decît pentru giardiază)	Paramomicină, Diiodohidroxichin
Amoebiaza hepatică	Entemoeba histolytica	Tinidazol și Metronidazol (doze mai mari decît pentru giardiază)	În plus: Dehidroemetină, Clorochină

* Poate fi repetată o dată sau chiar de două ori.

Scanned with OKEN Scanner

[1] În practică, *ascariaza* continuă să beneficieze de folosirea terapeutică largă a Piperazinei (Nematocton) 10% în doză de 50—75—100 mg/kg/zi, 2—3 zile și a Levamisolului (Decaris) 3—4 mg/kg/zi, pentru 1—2 zile. Măsurile profilactice includ controlul depunerii materiilor fecale în condiții igienice și spălarea corespunzătoare a zarzavaturilor consumate fără prelucrare termică.

[2] În *oxiuriază* cel mai folosit antihelmintic rămîne totuși Pirvinium pamoat (Vermigal suspensie 10 mg/ml; sinonim: Vanquin, Povan, Molevac); se administrează în doză de 5 mg/kg (linguriță =50 mg) o singură doză; doză maximă 0,25 g.

[3] Piperazina este încă o alternativă în tratamentul oxiuriazei: Vermicid sau Nematocton 10%, în doză de 65 mg/kg/zi timp de 7 zile.

De importanță majoră este tratamentul preventiv, vizînd infecția intrafamilială încrucișată, prin tratarea simultană a întregii familii. Este necesară o igienă individuală, strictă pentru împiedicarea autoinfestării, tăierea scurtă a unghiilor și spălarea atentă a mîinilor. Lenjeria de pat și de corp vor fi bine spălate și șterse (chiar distrusă dacă nu valorează mult și tratamentul a eradicat infecția în toată familia). Lenjeria de noapte a copilului va fi confecționată astfel încît să împiedice contactul degetelor cu regiunea perianală (elastic la chiloți etc.) Este interzisă scuturarea lenjeriei în aer liber (împrăștie infecția).

Profilactic, în *giardiază*, se iau măsuri speciale sugerate de modul de contaminare. Se va ține seama că apa clorinată, „liberă" de coliformi, poate conține chisturi de Giardia, fiind nevoie de fierbere 10 min. sau de purificare cu compuși iodați. Pregătirea corectă a alimentelor, spălarea salatelor și zarzavaturilor, precum și alte măsuri de igienă sînt indispensabile. Nu există chimioprofilaxie eficientă.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 12

BOLI ALE APARATULUI RENOURINAR

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ POSTSTREPTOCOCICĂ

Definiție. Reprezintă cea mai frecventă boală glomerulară a copilăriei. Este *determinată* de o infecție faringiană sau cutanată cu streptococi nefritigeni beta-hemolitici din grupa A, fiind *declanșată* de un conflict imun. Este o boală specifică, poststreptococică, cu evoluție autolimitată și prognostic bun.

Prevenția glomerulonefritei vizează tratamentul precoce și suficient (10—14 zile) al anginelor nefritigene și al impetigoului, cu Penicilină G. Eficiența este evaluată la cel puțin 50%. Membrilor familiei și contacților bolnavilor de nefrită li se vor face culturi bacteriologice pentru depistare, și tratament cu Penicilină G sau Eritromicină. În piodermita streptococică tratamentul general este superior tratamentului local. În izbucniri epidemice de infecție streptococică nefritigenă tratamentul precoce cu antibiotice poate limita răspîndirea bo[illegible]. Deși recurența în glomerulonefrita poststreptococică este neobișnuită, s-a recomandat ca timp de o lună de la vindecare să se facă profilaxie penicilinică, pentru că eventuale infecții intercurente exacerbează hematuria. După o lună există puține indicații pentru continuarea profilaxiei. Nu există dovezi că amigdalectomia previne recurența sau cronicizarea și indicațiile acesteia în cursul convalescenței sînt aceleași ca în orice caz de amigdale infectate cronic la copii care nu au avut nefrită. Oricum, nu se va practica amigdalectomia decît după 3 luni de la perioada acută a nefritei, administrîndu-se cîte 600 000 u Penicilină G în ziua intervenției și încă 2 zile după aceea.

Tratamentul diferă în funcție de forma clinică și existența complicațiilor. În *formele comune* sînt necesare îngrijiri atente numai în perioada acută, care nu durează obișnuit mai mult de 1—2 săptămîni, timp suficient ca leziunea renală să retrocedeze pînă într-un stadiu în care nu mai generează riscuri. S-a propus ca bolnavilor fără hipertensiune sau cu tensiune arterială ușor crescută, dar prompt influențată de repaosul la pat și hipotensoare, diureză peste 400 ml/zi și funcție renală (clearance) normală sau moderat afectată, să li se dea permisiunea să fie îngrijiți la domiciliu. În schimb, bolnavii cu oligurie sub 25 ml/kg/zi, edeme importante, clearance al creatininei sub 60 ml/min./1,73 m², uree

sangvină peste 50 mg/dl, simptome uremice (vărsături, letargie), congestie vasculară pulmonară sau semne de encefalopatie hipertensivă vor fi imediat spitalizaţi. Indicaţia spitalizării sau a tratamentului la domiciliu ţine însă nu numai de severitatea bolii ci şi de capacitatea familiei şi a medicului de a asigura o îngrijire corespunzătoare la domiciliu. Variabilitatea severităţii fazei acute şi caracterul impredictibil al apariţiei encefalopatiei, în multe cazuri nu numai la debut ci şi în zilele următoare, determină pe cei mai mulţi medici să recomande *internarea în spital* în toate cazurile. *Repausul la pat* este recomandat la copii cu hipertensiune şi edeme şi strict obligatoriu la bolnavii cu encefalopatie incipientă sau insuficienţă cardiacă. Copiii cu forme minime de boală (edeme şi modificări urinare discrete, fără hipertensiune) vor rămîne în spital, permiţîndu-li-se activităţi limitate, dar nu vor fi externaţi pentru a putea fi evaluată atent evoluţia ulterioară a bolii[1]. *Balanţa lichidelor* va fi evaluată prin cîntărirea corporală zilnică, la aceeaşi oră, înregistrarea increţei şi excreţei şi determinarea osmolarităţii urinii. Este necesară restricţia aportului de apă numai dacă diureza scade la 200—300 ml/zi. În această situaţie se calculează o cantitate de lichide administrate, egală cu pierderea insensibilă de apă (aproximativ 400 ml/m²/zi), la care se adaugă cantitatea excretată în ultimele 24 de ore. În oligoanurie fără diaree, vărsături, depleţie de volum plasmatic sau semne clinice de deshidratare, cantitatea va fi redusă la un total de 300—400 ml/m²/zi, iar dacă aportul oral nu este posibil va fi administrată glucoză 20% în perfuzie continuă. În aceste condiţii este necesară administrarea insulinei 0,1 u/kg, i.v. şi aceiaşi doză s.c. Trebuie de asemenea făcute determinări repetate ale glicemiei. Restricţia de lichide nici nu scurtează şi nici nu prelungeşte faza oligurică. Necesitatea, în scopul forţării diurezei, a „şocului de apă" nici măcar nu mai intră în discuţie. *Dieta* (tabelul 52) depinde de severitatea bolii (edeme, insuficienţă renală şi hipertensiune) şi de stadiul de boală în care se află. În faza oligurică, edematoasă, hipertensivă, în afară de restricţia de apă se vor face restricţii de Na, K şi proteine. Această perioadă nu durează, în cazurile obişnuite, mai mult de o săptămînă, în acest timp caloriile fiind furnizate de glucide[1] şi grăsimi[2]. Dacă edemele sînt accentuate şi există congestie circulatorie, aportul de NaCl va fi redus la 300 mg/zi, iar dacă edemele sînt reduse şi hipertensiunea discretă aportul va fi de 1—2 g/zi. Aportul de potasiu va fi întrerupt timp de 2 zile (sau pînă cînd diureza depăşeşte 200—300 ml/zi). Se va ţine seama că citricele au un conţinut bogat în potasiu. Restricţia iniţial completă şi apoi parţială de proteine este necesară la debut, în special la bolnavii cu azotemie crescută (uree peste 75 mg/dl, prin oligurie prelungită)[3]. După apariţia diurezei (1—2 săptămîni) restricţia

[1] Cei mai mulţi copii îşi limitează singuri activitatea fizică în faza acută a bolii, iar alţii nu respectă repaosul la pat (aceştia vor fi încurajaţi să aibă o activitate cît mai liniştită). Oricum, nerespectarea repausului strict nu deteriorează funcţia renală dacă semnele clinice iniţiale au cedat.

[1] Dulceaţă, gem, miere, zahăr; ceai, compot, sucuri de fructe (cu excepţia citricelor); apoi fructe crude (mere, pere, prune, caise, banane), salată de crudităţi (salată verde, roşii, castraveţi, ardei graşi); cartofi fierţi, copţi sau prăjiţi, şniţel de legume; pîine fără sare, paste făinoase.

[2] Ulei, unt (la piureuri sau salate), frişcă.

[3] În caz de azotemie severă cantitatea de proteine va fi de 0,50 g/kg/zi. În condiţiile restricţiei de proteine, pentru reducerea catabolismului, trebuie asigurate nevoile calorice.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 52

DIETA ÎN GLOMERULONEFRITĂ ACUTĂ — FORMA COMUNĂ

I	Ziua a 1—2(3) a	Regim „hidro-zaharat": ceai, compot (inclusiv fructele), sucuri de fructe (fără citrice) dulceață, gem, miere de albine zahăr; totalul de lichide / 24 ore a fi calculat după formula: 400 ml/m² + + diureza zilei precedente = = ml/24 ore.
II	Ziua a 2-(3)-a pînă în ziua a 5—7-a	Se adaugă fructe crude (mere, pere, struguri, cireșe, banane), fierte sau coapte; compot, salată etc.; cartofi fierți sau copți; salată de crudități (salată verde, morcovi, castraveți, ardei gras roșii) la care se adaugă ulei, și oțet; fructele pot fi administrate la orele 7(8), 10, 16, iar cartofi la orele 13 și 20; cantitățile variază între 150—250 g la fiecare masă.
III	Ziua a 5—7-a pînă în ziua a 8—10-a	Coincide cu dispariția retenției azotate; regimul va fi mult mai variat; se poate alcătui un „menu" și anume: *ora 8*: ceai 200—250 ml cu 5% zahăr; pîine fără sare (o felie = 20 g) sau biscuiți fără sare și 10 g unt + dulceață, gem, marmeladă (aproximativ 25 g); *ora 10*: 200—250 g salată de fructe + zahăr + frișcă sau compot; *ora 13*: 200 ml supă de zarzavat (cu fidea); o felie de pîine fără sare; 200 g cartofi fierți, prăjiți în ulei sau copți, cu unt (10 g) sau smîntînă; 100—150 g salată de crudități ulei + oțet (sau legume fierte, cu unt și o felie de pîine fără sare, sau cartofi prăjiți 150—200 g sau „șnițel" de legume asortate, cu smîntînă; sau brînză de vaci (50 g) cu smîntînă *ora 16*: ca la ora 10 sau un făinos cu brînză de vaci (50 g) *ora 20*: 200 g lapte cu griș + zahăr sau orez cu lapte + dulceață; 200 g compot sau fructe crude sau coapte, cu frișcă.
IV	Ziua 10—14	Se adaugă sau se mărește cantitatea de brînză de vaci (cu mămăligă sau macaroane) la 50—75—100 g/zi și se adaugă carnea (de pasăre, rasol de vacă, pește alb), fiartă sau la grătar; ulterior, ou fiert. Regimul alimentar va fi apoi îmbogățit treptat, iar în perioada de convalescență se va ajunge la un aport proteic normal (cantitativ și calitativ), menținîndu-se numai o oarecare restricție de sare.

proteică nu mai este necesară. Introducerea proteinelor va fi progresivă și selectivă (inițial, proteine din lapte[1] și alimente vegetale și ulterior carne)[2]. *Tratamentul antiinfecțios* — dar boala este poststreptococică — este util în primele 10—14 zile de la debut dar nu influențează hotărîtor evoluția ulterioară a bolii, iar recurențele sînt rare (boala se corelează cu tipuri specifice de streptococ hemolitic). Pentru eradicarea completă a unor eventuale focare reziduale și mai ales dacă examenul exsudatului faringian este pozitiv pentru streptococul hemolitic, se folosește Penicilină G 600 000 pînă la 1,2 milioane u/zi, Eritromicină 30 mg/kg/zi sau Cefalexină 50 mg/kg/zi. Procainpenicilina sau Penicilina V sînt mai puțin eficiente. După unii autori, tra-

[1] Brînză de vaci; inițial 50 g/zi.

[2] Rasol de pasăre, carne de vacă fiartă sau friptă, pește „alb" rasol — după 10—14 zile de la debut.

Scanned with OKEN Scanner

tamentul cu penicilină poate chiar inhiba dezvoltarea anticorpilor protectori specifici care în mod normal nu apar în plasmă decît după 30—60 zile de la infecție. *Tratamentul hipertensiunii arteriale* (prezentă la debut sau survenind impredicibil în faza edematoasă) este strict indicat atunci cînd presiunea diastolică atinge sau depășește 95 mmHg sau există semne de congestie circulatorie, insuficiență cardiacă (edem pulmonar acut) sau encefalopatie hipertensivă (cefalee, torpoare, convulsii, comă). În „cazuri limită" se va măsura tensiunea la fiecare 4—6 ore. Formele discrete pot fi controlate cu sedative (Fenobarbital) și repaos. Dacă tensiunea minimă coboară prin repaos, este suficientă restricția sodiului alimentar la 1 g/zi și continuarea repaosului. În formele persistente hipotensorul cel mai des folosit este rezerpina 0,07 mg/kg i. m., o doză sau două, la 12 ore interval (se repetă doza dacă presiunea sangvină nu scade de la prima administrare). Nu se recomandă mai mult de 3 injecții de rezerpină. Rareori hipertensiunea persistă două săptămîni sau mai mult. În aceste cazuri sau dacă răspunsul este tranzitoriu devine necesară continuarea tratamentului cu hidralazină oral. După ce tratamentul parenteral a redus presiunea arterială la un nivel inofensiv (presiune sistolică sub 140 mmHg; presiune diastolică sub 90 mmHg) se poate folosi o asociere de hidralazină 2—4 mg/kg/zi, oral, cu hidroclortiazidă 2,5 mg/kg/zi, oral, ambele divizate în 3 prize. Pentru formele ce reprezintă urgențe (convulsii): v. Tratamentul convulsiilor. Dacă există congestie circulatorie concomitentă, medicația hipotensoare se va asocia cu o medicație diuretică eficientă (Furosemid 1 mg/kg i.v.), obținîndu-se ameliorări în 3—4 ore. *Edemele, congestia circulatorie*[1] *și insuficiența cardiacă* se tratează prin restricție de sodiu, diuretice, controlul presiunii arteriale, Digitală, venesecție (flebotomie) și — în cazuri extreme — dializă. Teoretic, *diureticele* au eficacitate redusă din cauza ratei de filtrare glomerulară foarte mult scăzută și a cantității mici de filtrat ajunsă în tubi, adică acolo unde acționează diureticul. În practică, edemul pulmonar acut beneficiază de doze mari de Furosemid (2—5 mg/kg/zi !, i. v.). Diureticele sînt indicate, de asemenea, pentru influențarea mai rapidă a edemelor[2], pentru testarea răspunsului renal și, și, adjuvant, în tratamentul hipertensiunii. În prezența insuficienței cardiace congestive cu hepatomegalie, cardiomegalie, ritm de galop se folosește Digoxina i.v., deși ameliorarea obișnuită este mai curînd consecința restricției de sodiu și a controlării hipertensiunii. Doza va fi însă ajustată de acord cu existența insuficienței renale și a hiperkaliemiei. Flebotomia sau dializa (rareori necesare) sînt efectuate în scopul redresării hipervolemiei. *Anemia* nu necesită tratament (Hb este obișnuit moderat scăzută). *Insuficiența renală acută* necesită stabilirea unui plan terapeutic complex, în funcție de gravitate și stadiu.

Evoluție. În cazurile comune, necomplicate, după o perioadă acută de cîteva zile pînă la 1—3 săptămîni (faza edematoasă) copilul se află în *convalescență*, are o stare bună și poate fi

[1] Congestia vasculară reflectă retenție hidrică și nu insuficiență miocardică, răspunzînd la restricția de apă și sare și la Furosemid și nu la Digitală.

[2] Edemele persistente se tratează cu Furanthril 2 mg/kg/zi, oral, în două prize. Hidroclorotiazida (aceeași doză) este eficientă atunci cînd funcția renală este normală sau aproape normală (ineficientă dacă filtratul glomerular este marcat scăzut).

Scanned with OKEN Scanner

mobilizat și chiar externat și supravegheat în continuare, în spital sau la domiciliu, încă 2—3 săptămîni. Externarea se face numai cu condiția ca edemele să fi dispărut complet, greutatea corporală și tensiunea arterială să rămînă stabile, urina să fie macroscopic de aspect normal și ureea sangvină să aibă valori în jur de 30 mg/100 ml. În această a doua perioadă, restricțiile de activitate curentă în casă și restricțiile de dietă nu mai sînt necesare, interzicîndu-se numai efortul și alimentația excesivă și neadecvată. După încă 7—10 zile de la terminarea convalescenței (aproximativ după 6 săptămîni de la debut) copilul poate reîncepe școala, continuînd să fie examinat la dispensar, săptămînal, timp de o lună și lunar, după aceea, pînă la 1 an de la debut. Hematuria microscopică și proteinuria discretă nu reprezintă indicii de restricție a activității (pot persista luni). Funcția renală tinde să revină rapid la normal (dacă a fost numai discret sau moderat deprimată). Beta-1-C globulina revine la normal în 6 săptămîni de la debut. Persistența unui nivel scăzut al complementului seric sugerează glomerulonefrita membrano-proliferativă. Hematuria microscopică și proteinuria dispar treptat, dar pot persista — așa cum s-a arătat — luni de zile.

Prognosticul este favorabil atît în faza acută cît și pe termen îndelungat. Mortalitatea în faza acută a scăzut la 0,5%, putîndu-se considera că aproape toți copiii cu glomerulonefrită acută „epidemică", care depășesc faza acută, revin la normal (vindecare histologică în 92,4%[1]). Posibilitatea cronicizării este evaluată însă la 5%. În primele 2 luni de la debut pot surveni infrecvente exacerbări, precipitate de infecții intercurente și limitîndu-se obișnuit numai la hematurie. Aceste exacerbări sînt autolimitate. Recurența (al doilea atac) este rară și, atunci cînd se produce, este determinată de un tip diferit de streptococ. Persistența unui nivel scăzut al complementului seric după luna a doua de la debut întunecă prognosticul (formă membrano-proliferativă). Definesc cronicizarea: scleroza glomerulară, rata filtrării scăzută, creatinina serică crescută, persistența hipertensiunii și proteinuriei peste 2 ani.

[1] Leziunile reziduale includ: mărirea matriței mesangiale, prezența de glomeruli „pe cale de dispariție" și modificări tubulare interstițiale.

SINDROMUL NEFROTIC

Reprezintă un grup de afecțiuni heterogene etiopatogenic și histopatologic, dar care au comune următoarele trăsături: *edeme generalizate*, *proteinurie* peste 2 g/m²/zi sau peste 0,1 g/kg/zi, putînd depăși 10 g/zi, *hipo-* și *disproteinemie*, cu nivelul serumalbuminelor sub 2 g/100 ml, *hiperlipemie cu hipercolesterolemie*, peste 220 mg/100 ml.

SINDROMUL NEFROTIC CU LEZIUNE MINIMĂ

Se caracterizează prin: *vîrsta* apariției (9 luni — 6 ani); tabloul histologic glomerular caracteristic (absența unor leziuni glomerulare semnificative la microscopul optic, absența depozitelor de imunoglobuline și complement, fuziuni ale proceselor pediculate epiteliale fără alte leziuni glomerulare la microscopia electronică); unele particularități *clinice* (boală nefamilială, elemente de sindrom nefrotic „pur"); răspuns terapeutic bun (corticosensibilitate).

Tratamentul cuprinde regimul igieno-dietetic, prevenirea și tratamentul infecțiilor, terapia corticosteroidă, terapia citotoxică imunosupresivă, diureticele și alte tratamente. *Regimul igieno-dietetic:* repausul la pat este necesar numai în cursul puseelor evolutive, cu edeme importante sau în cursul infecțiilor intercurente. De asemenea, copiii vor fi reținuți la pat după pierderea ponderală masivă consecutivă diurezei. Ulterior este permisă activitatea în cameră, utilă și pentru împiedicarea osteoporozei. Activitatea preșcolară și școlară, în colectivitate, va fi reluată atunci cînd proteinuria se menține în jurul cifrei de 0,10 g/litru, VSH s-a normalizat și celelalte semne clinice și biochimice au retrocedat, făcîndu-se control săptămînal. *Dieta* va fi moderat hiperproteică (2—3 g/kg/zi, dacă nu există azotemie), hiposodată (1—2 g/zi, adică fără adaos de sare la alimente). bogată în glucide (zahăr, griș, orez, macaroane, pîine și mămăligă fără sare), cu lipide (ulei vegetal, smîntînă, unt, frișcă, lapte), în cantitate moderată și progresiv introduse (5—10—20 g grăsimi/zi), bogată în fructe și legume, cu conținut de vitamine. Restricția de K (potasiu) nu este necesară întrucît acesta este cationul cel mai prompt excretat în nefroză. Igiena corporală și ambiantă vor fi riguros respectate. O pudră antiseptică sau amidonul de porumb sînt utile pentru menținerea uscată a pielii. Se va evita expunerea la infecții respiratorii prin semiizolare, mai ales în cursul terapiei steroide. Folosirea profilactică a antibioticelor nu este indicată. *Terapia corticosteroidă* (cu Prednison) a adus cele mai mari beneficii[1]. Reduce „dramatic" edemele și amendează relativ repede (după 2 săptămîni) proteinuria. A „desmembrat" copiii cu sindrom nefrotic etichetat clinic „cu leziune minimă" în 3 categorii: *steroid-sensibili*, care se vindecă după o singură cură (50%); steroid-sensibili la prima cură, dar care tind să aibă recăderi după întreruperea tratamentului, fiind etichetați *steroid-dependenți* (30%); *steroid-rezistenți*, cu recăderi frecvente, hematurie, hipertensiune, proteinurie persistentă și leziuni structurale glomerulare. Biopsia renală nu se practică de rutină înainte de începerea tratamentului, ci numai la bolnavii cu evoluție atipică (hematurie, hipertensiune etc.), care nu răspund după 4 săptămîni de cură steroidă sau care au recăderi frecvente. Schemele sînt numeroase. Ne-am oprit la două scheme (tabelul 53).

Schema I. Se folosește Prednison 60 mg/m²/zi sau 2 mg/kg/zi, divizat în 3—4 prize, timp de 4 săptămîni, după care se continuă cu 60 mg/m²/zi sau 2 mg/kg/zi la două zile, într-o singură priză. După 8 săptămîni tratamentul se întrerupe brusc. Dacă survine recăderea, se face o nouă cură zilnică, de două săptămîni, cu aceeași doză, urmată de o cură discontinuă de două săptămîni. Dacă bolnavul are două recăderi (3 episoade) într-un an, devine candidat la terapia citotoxică. La bolnavii corticosensibili se obțin în mod obișnuit diureza și dispariția edemelor după două săptămîni de terapie continuă. Cei la care nu s-a obținut diureza după 4 săptămîni de terapie continuă intră de obicei în grupul steroid-rezis-

[1] Tratamentul steroid (cu Prednison) se recomandă dacă datele anamnestice, clinice și de laborator fundamentează diagnosticul de sindrom nefrotic cu leziune minimă sau dacă biopsia renală arată că este vorba de acest sindrom sau de scleroză glomerulară focală moderată. Dacă examenul histopatologic relevă o formă proliferativă de sindrom nefrotic, nefropatie membranoasă sau scleroză glomerulară avansată, tratamentul steroid este ineficace, putînd determina, în plus, hipertensiune sau alte efecte secundare.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 53

SCHEME DE TRATAMENT CU PREDNISON ÎN SINDROMUL NEFROTIC

SĂPTĂMÎNI	SCHEMA I	SCHEMA II		SĂPTĂMÎNA (CRONOLOGIC)
		VARIANTA A	VARIANTA B	
0—4-a	60 mg/m²/zi, în 3—4 prize (sau 2 mg/kg/zi)	2 mg/kg/zi (max. 80 mg/zi) în 3—4 prize		0—4
a 5-a — 8-a	60 mg m²/la 2 zile, în administrare unică, dimineața (sau 2 mg/kg/la 2 zile)	Dacă după 4 săptămîni se obține remisiunea		
		2 mg/kg/la 2 zile, priză unică	2 mg/kg/zi, 3 zile consecutiv, cu 4 zile pauză	a 5-a — 8-a
—	—	Se reduce treptat doza cu 10 mg sau cu 5 mg săptămînal, după care se întrerupe		a 9-a — 16-a
Prima recădere		Dacă după 4 săptămîni nu se obține remisiunea		
0—2-a	60 mg/m²/zi, în 3—4 prize (sau 2 mg/kg/zi)	4 mg/kg/la 2 zile (max. 120 mg), priză unică		a 5-a — 8-a
a 3-a — 4-a	60 mg/m²/la 2 zile, în priză unică (sau 2 mg/kg/la 2 zile)	Idem		a 9-a — 16-a
A doua recădere într-un an				
Citostatice				

tenților. În cursul terapiei cortizonice se suplimentează aportul de potasiu, dietetic (lapte, sucuri de fructe) sau medicamentos (KCl cîte 5—10 mEq de 3 ori/zi, oral). Este discutabil dacă antiacidele (pentru prevenirea ulcerului peptic) trebuie folosite de rutină.

Schema II: tentativă de inducere a remisiunii cu Prednison 2 mg/kg/zi (maximum 80 mg/zi), doză divizată în 3—4 prize. Se menține această doză pînă cînd urina nu conține proteine 5 zile, consecutiv, și nu se persistă mai mult de 28 de zile. Dacă s-a obținut remisiunea se face terapia de menținere a remisiunii (terapie intermitentă cu Prednison) în două variante: a) Prednison 2 mg/kg/zi (maximum 80 mg/zi) alternant (la 2 zile), în doză unică (la micul dejun), timp de 28 de zile, după care, timp de 2—4 luni, se continuă, reducînd gradat doza cu cîte 10 mg/săptămînă pînă la întrerupere; b) Prednison 2 mg/kg/zi (maximum 80 mg/zi) în 3—4 prize, 3 zile consecutiv în fiecare săptămînă (4 zile pauză), timp de 4 săptămîni; se reduce apoi treptat doza într-un interval de 2—4 luni, după care se întrerupe. Dacă nu se obține remisiunea în 28 de zile, terapia intermitentă se face cu 4 mg/kg/zi! (maximum 120 mg/zi!) în doză unică (la micul dejun) timp de 28 de zile, după care doza se reduce gradat. *Terapia*

Scanned with OKEN Scanner

citotoxică imunosupresivă este mai puțin folosită (aș zice, excepțional) de la început, în asociere cu Prednisonul; deși cu această combinație medicamentoasă frecvența recăderilor este mai mică, edemul și proteinuria persistă mai mult. Terapia imunosupresivă „specializată" poate fi însă utilă în tratamentul sindromului steroid-rezistent[1]. În sindromul steroid-dependent, care în majoritatea cazurilor face parte din boala cu leziuni minime, se poate face un tratament cu ciclofosfamidă 2,5—3 mg/kg/zi sau — mai puțin eficient — cu Azathioprină 3 mg/kg/zi, dimineața, sau în doză divizată în 4 prize, în asociere cu Prednison 60 mg/m²/zi sau 2 mg/kg/zi la două zile, în doză unică. După 6 săptămîni (sau, conform altor opinii, după 8—12 săptămîni; noi preferăm durata de 6 săptămîni pentru posibila reducere a efectelor toxice) se întrerupe tratamentul cu ciclofosfamidă. Se scade apoi gradat doza de Prednison și se continuă cu cea mai mică doză care evită sau întîrzie apariția recăderilor. Și unele cazuri de sindrom nefrotic steroid rezistent[2] pot beneficia de citotoxice, dar pare mai probabil că aceste forme se agravează cu sau fără tratament cu imunosupresive. Dintre agenții imunosupresivi mai pot fi folosiți Mecloretamina și Clorambucilul. Tratamentul cu Ciclofosfamidă se poate solda cu numeroase efecte toxice: sterilitate, malignizare, alopecie, depresiune medulară (se întrerupe tratamentul dacă numărul de leucocite scade sub 4 000/mmc), fibroza vezicii urinare. *Diureticele* favorizează resorbția edemelor, ameliorînd aspectul neplăcut și disconfortul. Pentru un răspuns mai rapid se folosește Furosemid 1—2 mg/kg, i.v., asociat cu perfuzia de *albumină umană* fără sodiu, în doză de 1—2 g/kg sau 2 ml/kg din sol. 20%, respectiv 10 ml/kg din sol. 5%, într-o oră. Dacă nu apare efectul, perfuzia se poate repeta încă două zile consecutiv. Perfuziile cu albumină umană au efecte favorabile și pentru corectarea hipoproteinemiei. Se mai poate recomanda Hidroclorotiazida 2—3 mg/kg/zi în 3 prize sau aldactona 1,5—3 mg/kg/zi, timp de două săptămîni, zilnic, apoi discontinuu. Dacă se asociază, este bine ca aldactona să preceadă cu 2—3 zile folosirea Hidroclorotiazidei. Terapia diuretică se întrerupe odată cu dispariția edemelor.

Prognosticul este relativ bun pentru că aproximativ 80% din copiii bolnavi au *boală cu leziune minimă* și răspund la terapia steroidă. Prognosticul este influențat favorabil de prevenirea și controlul infecțiilor (cauză redutabilă de letalitate) cu antibiotice, de tratamentul steroid și de noile tehnici folosite în cazurile care evoluează cu insuficiență renală (dializă „cronică", transplant renal)[3]. Bolnavul este considerat vindecat după 5 ani de remisiune completă[4], dar recăderile pot apărea și după 5—10 ani.

---

[1] În plus, formele cu leziune minimă dovedită, care nu răspund la tratamentul cu steroizi pot răspunde la administrarea ciclofosfamidei.

[2] Cazurile cu leziune proliferativă mesangială, cu glomeruloscleroză focală sau leziuni proliferativă mesangială, cu glomeruloscleroză focală sau leziuni proliferative focale sînt considerate în majoritate rezistente și la corticosteroizi și la agenți citotoxici, deși studiul diferitelor scheme nu a fost epuizat.

[3] Înainte de folosirea antibioticelor se obținuse o supraviețuire de 50% timp de 4 ani; rata a crescut la 60% cu antibiotice fără steroizi și la 80—95%, prin tratament steroid.

[4] Termeni de *referință*. Obținerea *remisiunii*: absența proteinuriei și edemelor 5 zile consecutiv; *recădere*: apariția edemelor și/sau proteinuriei (100 mg/100 ml) în urina matinală, 7 zile consecutiv; *recăderi frecvente*: 2 recăderi în primele 6 luni de la debut; *corticorezistență*: neobținerea remisiunii după administrarea zilnică de Prednison, timp de 28 de zile; *corticorezistență rapidă*: neobținerea

INFECȚIA TRACTULUI URINAR (ITU)

Definiție. Prin termenul de infecție urinară sau a tractului urinar (ITU) se înțelege afectarea bacteriană a căilor urinare și/sau a parenchimului renal. La copil ca și la adult, infecția tractului urinar poate fi asimptomatică sau atipică; în astfel de cazuri descoperirea ei se poate face tardiv, uneori la vîrsta de adult, cu ocazia depistării radiologice sau anatomice a cicatrizărilor atrofice renale din pielonefrita cronică.

Tratamentul ITU. Scopul tratamentului ITU este sterilizarea infecției actuale, depistarea factorilor favorizanți și eliminarea lor prin colaborare bi-sau multidisciplinară și supravegherea activă de lungă durată pentru depistarea și tratarea tuturor recurențelor. *Alegerea terapiei antibiotice* trebuie să țină cont de vîrsta bolnavului, de starea lui (deshidratare, vărsături, distrofie ș.a.), de starea funcției renale, de numărul și frecvența recurențelor anterioare și de caracteristicile germenului cauzal.

Tratamentul ITU cu recurențe simptomatice rare. Formele ușoare, fără manifestări sistemice, răspund bine la tratamentul sulfamidic, la care de obicei germenii implicați nu sînt rezistenți (spre deosebire de cei ce produc recurențe frecvente; tratamentele frecvente induc în final rezistența microbiană la sulfamide). Se preferă sulfamide cu acțiune de scurtă durată de tipul sulfafurazolului (Neoxazol, Gantrisin) în doză de 200 mg/kg/24 ore, divizat în 4 doze pe zi (fără doză de noapte). Se mai pot utiliza acidul nalidixic (Negram) în doză de 60 mg/kg/24 ore în 4 doze fără doză de noapte. Nitrofurantoinul (Furadantin) în doză de 3 mg/kg/24 ore (4 doze pe zi, fără doză de noapte), Ampicilină 100 mg/kg/zi, Cotrimoxazol în doză de 6 mg/kg/24 ore (în 2 doze la 12 ore). În forme severe, cu febră, vărsături, probabilitate mare de infecție urinară înaltă, se ia startul cu un antibiotic injectabil (Gentamicină 2 mg/kg/doză repetat la 8 ore — se recomandă controlul nivelelor sangvine care trebuie să se situeze între 1 mg/l și 10 mg/l — timp de 5—7 zile) sau cefalosporine 50—100 mg/24 ore 5—7 zile, urmate de terapie orală. Tabele 54 și 55 prezintă schemele terapeutice în ITU (aparent prima infecție) formă ușoară

TABELUL 54

SCHEMĂ DE TRATAMENT ÎN INFECȚIA ACUTĂ (APARENT PRIMA INFECȚIE) NECOMPLICATĂ A TRACTULUI URINAR

1. Se efectuează 1—2 uroculturi înaintea inițierii terapiei.
2. Tratament curativ de 10—14 zile cu Neoxazol sau acid nalidixic, Ampicilină sau Cotrimoxazol.
3. Control bacteriologic (urocultură) la 48—72 ore (pentru verificarea eficacității); la 7 zile de tratament (pentru verificarea aparitiei rezistenței microbiene în cursul tratamentului); după 3—7 zile de la sistarea tratamentului (pentru depistarea recăderilor); la 30 zile timp de 6 luni, la 2—3 luni timp de 2 ani, cel puțin la 6 luni după aceea; cu ocazia fiecărei stări febrile sau a reapariției simptomelor urinare.
4. Examene radiologice (și eventual urologice) după sterilizarea urinei pentru descoperirea anomaliilor funcționale și/sau anatomice ale tractului urinar.

vreunei ameliorări după cura inițială de Prednison; *cortico-rezistență tardivă*: neobținerea unor rezultate satisfăcătoare după ce se obținuseră una sau mai multe remisiuni.

TABELUL 55

SCHEMĂ DE TRATAMENT ÎN PIELONEFRITA ACUTĂ

1. Tratament antiinfecțios de 10—14 zile cu medicamentele recomandate în ITU necomplicată; în forme cu stare alterată sau, vărsături se ia startul cu cefalosporine, Colistin sau Gentamicină i.m. 5—7 zile după care se continuă cu un tratament oral pînă la 10—14 zile.
2. Tratamentul eventual al dereglărilor biochimice de însoțire.
3. Chimioterapie „supresivă" (profilactică) încă 3—6 săptămîni (nu există consens asupra oportunității continuării tratamentului cu doze profilactice).
4. Control bacteriologic (ca în infecția acută necomplicată a tractului urinar inferior). Examen radiologic după ameliorarea stării generale și sterilizarea infecției.

și în pielonefrita acută. În cazul prezenței insuficienței renale se recomandă ajustarea dozelor.

Tratamentul ITU cu recurențe frecvente. Acești bolnavi dezvoltă în timp o floră mai rezistentă la antibiotice[1]. Întrucît adesea recurențele sînt date de germeni diferiți este necesară obținerea antibiogramei la fiecare episod. Dacă starea bolnavului nu permite așteptarea rezultatelor se preferă începerea tratamentului cu alt medicament antiinfecțios decît în episodul anterior. Adesea este necesar un tratament supresiv (profilactic) de lungă durată în continuarea tratamentului curativ (tabelul 56). În *prezența malformațiilor obstructive* colaborarea cu urologul reprezintă o urgență, momentul operator fiind stabilit în colaborare. De obicei, post-operator se aplică tratament profilactic cel puțin 1 an, cu supraveghere periodică a bacteriologiei urinare și sedimentului urinar. În cazul depistării refluxului vezico-ureteral la vîrsta de sugar, se aplică de obicei tratament conservator (antiinfecțios) cronic sau intermitent cu supraveghere bacteriologică și funcțională renală pînă în jurul vîrstei de 3 ani. Dacă prin dezvoltare (creșterea copilului) nu se corectează jonețiunea ureterovezicală sau dacă înainte de această vîrstă sînt dovezi că refluxul periclitează parenchimul renal, se intervine chirurgical. Este importantă supra-

[1] De obicei în ITU sînt implicate bacterii aflate în intestin. Antibioticele care au capacitatea de a acționa pe flora intestinală pot duce la dezvoltarea unor germeni rezistenți care vor popula ulterior căile urinare. De exemplu, tratamentul repetat cu sulfamide mărește riscul dezvoltării unei flore rezistente la sulfamide. Medicamentul ideal de tratare a ITU ar fi cel care sterilizează urina dar nu induce selecționarea de germeni rezistenți în intestin.

TABELUL 56

TERAPIA DE LUNGĂ DURATĂ (SUPRESIVĂ SAU PROFILACTICĂ) ÎN INFECȚIA TRACTULUI URINAR

MEDICAMENTE RECOMANDATE	
Nitrofurantoin:	1 mg/kg/24 ore o dată*
Acid nalidixic:	20 mg/kg/24 ore în 4 prize
Biseptol (Septrin):	2 mg/kg/24 ore în 2 prize
Metenamin mandelat (Methenaminum, urotropină):	50 mg/kg/24 ore în 3 prize

MEDICAMENTE CONTRAINDICATE

Sulfonamide (creează rapid tulpini rezistente cu factor „R")
Peniciline (pot ușora formarea de protoplaste — forme L; afectează flora intestinală)
Aminoglicozide (toxicitate renală și otică)

DURATA TRATAMENTULUI

3—6 săptămîni în pielonefrite acute;
12 luni sau mai mult, postoperator;
luni sau ani în recurențe frecvente cu sau fără reflux vezico-ureteral;
indefinit în caz de anomalie inoperabilă sau vezică neurogenă.

* Este preferat Nitrofurantoinul pentru efectele sale slabe asupra florei microbiene și pentru că produce rar rezistență microbiană la germenii sensibili.

vegherea bacteriologică postoperatorie a acestor bolnavi întrucît adesea ei vor prezenta şi după corectarea refluxului recurenţe infecţioase asimptomatice care, netratate, măresc riscul alterării parenchimului renal.

Deosebit de importantă este dispensarizarea de lungă durată a bolnavilor cu recurenţe frecvente, cu tratarea tuturor episoadelor acute sau aplicarea de tratament cronic, după caz, întrucît dintre ei se selecţionează de obicei cazurile cu alterări cicatriceale şi atrofie renală. Numărul de pielonefrite cronice depistate într-o zonă geografică reflectă eficacitatea conduitei medicale în astfel de cazuri.

Întrucît rinichiul în dezvoltare este mai vulnerabil decît cel adult la infecţie şi face mai uşor leziuni cicatriceale, este important ca prin măsurile terapeutice de lungă durată aplicate bolnavilor pediatrici cu frecvente recurenţe de ITU să se obţină intrarea în vîrsta de adult fără leziuni de pielonefrită cronică.

Tabelul 57 sumarizează conduita terapeutică în infecţiile urinare cu frecvente recurenţe.

TABELUL 57

SCHEMĂ DE TRATAMENT ÎN INFECŢIA URINARĂ CU RECURENŢE FRECVENTE

1. Se efectuează urocultură cu antibiogramă
2. Tratament curativ de 10—14 zile cu Neoxazol sau Nitrofurantoin sau Acid nalidixic sau Cotrinoxazol*.
3. Control bacteriologic în cursul tratamentului curativ ca în infecţia urinară necomplicată.
4. Control bacteriologic la 3 zile după cura de tratament, lunar în primele 6 luni, apoi din 2 în 2 luni.
5. În caz de urocultură sterilă, tratament de întreţinere (profilactic, supresiv) care se întrerupe cu 3 zile înainte de fiecare control bacteriologic.
6. În caz de urocultură pozitivă la oricare control bacteriologic tratament curativ de 10—14 zile urmat de tratament profilactic care este supravegheat ca la punctul 4.
7. Durata tratamentului profilactic este stabilită de numărul recurenţelor precoce.
8. Control clinic, paraclinic şi radiologic anual.

* Sau alt agent antiinfecţios, după antibiogramă. Este de menţionat că rezultatele *in vivo* nu corespund în toate cazurile antibiogramei. Rondelele de hîrtie de filtru folosite în acest sens conţin dozele de antibiotice conform concentraţiei lor sangvine. Cum antibioticele şi chimioterapicele ce sterilizează urina au concentraţie scăzută în sînge şi foarte ridicată în urină este posibil ca pe placa Petry agentul antiinfecţios — în doze conforme concentraţiei sangvine — să nu aibă efect asupra culturii microbiene, dar să devină bactericid în urină, unde se concentrează la valori ridicate.

INSUFICIENŢA RENALĂ ACUTĂ

Insuficienţa renală acută este un sindrom clinic complex care rezultă din reducerea sau sistarea acută (bruscă) a funcţiei renale şi care persistă şi după înlăturarea cauzei aparente[1]. Se poate manifesta ca un fenomen tranzitoriu, în trei circumstanţe: independent de altă afecţiune renală; ca parte componentă a unei boli renale primare (glomerulonefrita acută poststreptococică, de exemplu); ca implicare renală într-o boală sistemică (LES, de exemplu). În ciuda similitudinilor clinice, fiziopatologia şi istoria naturală sînt diferite în fiecare circumstanţă, particularităţi evidente existînd în

[1] Se mai poate defini ca o alterare bruscă şi severă a funcţiei renale, cu perturbarea homeostaziei normale a lichidelor organismului şi a electroliţilor, precum şi a echilibrului acidobazic.

Scanned with OKEN Scanner

perioada neonatală. Insuficiența renală acută are trei caractere definitorii: oligurie (mai puțin de 180 ml urină/m^2/zi) sau anurie; tulburări electrolitice[1] și acidobazice[2]; perturbarea excreției unor substanțe (azot ureic, creatinină, fosfați). Astfel, insuficiența renală acută mai poate fi definită și ca scăderea bruscă și severă a volumului urinar[3], asociată cu dereglări electrolitice importante și retenție azotată.

Tratament. Profilactic se va face o hidratare intravenoasă promptă și adecvată în caz de diaree acută (cu deshidratare severă), șoc sau arsuri. Vor fi evitate reacțiile hemolitice post-transfuzionale (în special, la politransfuzați), suplimentîndu-se administrarea de lichide (intravenos, dacă reacțiile sînt iminente). Medicamentele nefrotoxice vor fi folosite cu precauție sau evitate, mai ales dacă există afectare renală precedentă. Bolnavii cu leucemie sau limfom tratați cu antineoplazice și raze X vor primi Allopurinol pentru interferarea hiperuricemiei. La nou-născut — dacă se exclud malformațiile — majoritatea cazurilor pot fi prevenite prin corectarea precoce și viguroasă a hipoxiei, hipovolemiei și acidozei. Prevenirea și recunoașterea precoce a detresei fetale prin monitorizare fetală și la nou-născuții cu risc mare sînt esențiale pentru diagnosticul precoce. *Odată declanșată* insuficiență renală acută, bolnavul va fi internat într-o secție de terapie intensivă și monitorizat: greutatea corporală măsurată la aceeași oră și volumul urinar (în primul rînd); ionograma, echilibrul acidobazic, ECG, tensiunea arterială, creatinina serică, hematocritul[4]. Se va face evaluare aclinică inițială și completă, efectuîndu-se și celelalte analize de laborator și paraclinice. Vor fi întreprinse acțiuni perseverente de stabilire a cauzei (începînd cu anamneza). La nevoie, pentru excluderea obstrucției joase, vezica va fi cateterizată. Se va face testul la hidratare (20 ml/kg) și apoi testul la Mannitol[5]. Dacă starea de hidratare este bună și — în plus — există congestie circulatorie, se administrează Furosemid 1—2 mg/kg. Răspunsul diuretic este așteptat în două ore dacă insuficiența este prerenală[6] sau renală potențial reversibilă[7]. În continuare, tratamentul vizează principalele perturbări. Dacă insuficiența este prerenală, primul obiectiv este corectarea „evenimentului" precipitant.

Deshidratarea și șocul; aportul de lichide și electroliți, nevoile energetice. Hipovolemia va fi corectată de urgență indiferent de cauză (pierdere de apă, sînge sau plasmă), prin perfuzarea rapidă[8] a 20 ml/kg (aproximativ 450 ml/m^2) de plasmă, *plasma-expander*, o soluție glucozată-salină sau soluție

[1] În special, *hiperkaliemie.*

[2] *Acidoză metabolică.*

[3] În unele cazuri simptomul inițial poate fi poliuria severă care marchează cîtva timp incapacitatea rinichilor de a conserva constanța mediului intern. Oricum, în insuficiența renală acută, pierderea abilității rinichilor de a regla volumul urinar și compoziția urinei în concordanță cu „interesele" organismului este flagrantă.

[4] Monitorizarea *postrenală* include determinarea frecventă a tensiunii arteriale, a gazelor din sînge și a electroliților, precum și înregistrarea corectă a increței și volumului urinar.

[5] Doza de Mannitol este variabil recomandată: 0,2—0,5—1 g/kg sau 7,5 g/m^2 din sol. 25% sau 12,5% (pentru soluțiile 10 și 20% se vor calcula dozele). Nu va fi depășită doza de 25 g Mannitol.

[6] La *nou-născut*, insuficiența renală acută este în majoritatea cazurilor de origine *prerenală* fiind reversibilă la terapia precoce.

[7] Folosirea diureticelor potente în insuficiența renală acută este controversată; pot însă să o agraveze mai ales dacă sînt folosite concomitent antibiotice nefrotoxice.

[8] În 15—45 de minute.

Scanned with OKEN Scanner

Ringer-lactat. Înlocuirea oricărei pierderi de sînge sau lichide este esențială, fiind preferate sîngele, plasma sau fracțiunile de proteine plasmatice. Soluțiile normale de bicarbonat de sodiu sînt mai puțin agreate pentru că încărcarea osmotică și de sodiu poate produce insuficiență cardiacă congestivă și hemoragie intraventriculară. Această perfuzie induce obișnuit diureză. Se face în continuare rehidratarea după regulile obișnuite (v. Sindromul de deshidratare acută). Balanța apei, electroliților și caloriilor trebuie menținută cu grijă pentru că rinichii nu funcționează corespunzător. Aportul exogen de apă nu va depăși cantitatea indispensabilă pentru menținerea balanței. Vor fi calculate în acest scop pierderile evaluabile (urină, vărsături, fecale), iar pierderile insensibile vor fi calculate din rata metabolică (45 ml apă la 100 de Kcal consumate). În practică pierderile insensibile de apă sînt calculate după formula:

(Gr. corporală inițială[1] + increta de apă)[2] — (Gr. corporală finală[3] + excreta măsurată de apă[4]) = pierderi insensibile[5]

Valoarea obținută se adaugă excreției măsurate și se administrează bolnavului în următoarele 6 ore, după care calculul se repetă[6]. Necesitățile calorice nu pot fi asigurate în faza oligurică. Se folosesc soluții de glucoză (maximum 15% dacă este folosită o venă periferică, 30—50% dacă este cateterizată o venă centrală). În acest mod sînt furnizate numai 25—30% din caloriile necesare. Aportul va fi suplimentat, dacă bolnavul tolerează, cu cubulețe de unt sau bomboane tari (zahăr „candelat"). În faza oligurică nu se administrează potasiu, sodiu și clor (cu excepția cazurilor în care există pierderi extrarenale). În faza diuretică, administrarea dirijată[7] a acestor electroliți devine indispensabilă. Lichidele și glucoza vor fi administrate și oral, dacă este posibil[8].

Dacă *hipotensiunea* persistă în ciuda perfuziei inițiale, se recomandă un agent vasopresor (Isoproterenol sau Dopamină) în perfuzie continuă. Folosirea Mannitolului ca adjuvant al terapiei de înlocuire a fost recomandată

---

[1] În momentul cînd începe determinarea (momentul zero).

[2] Cantitatea tuturor lichidelor administrate, indiferent de cale, pe toată perioada determinării (de exemplu, 6 ore).

[3] La sfîrșitul perioadei în care se face balanța (de exemplu, după 6 ore).

[4] Greutatea apei pierdută prin urină, vărsături, scaune pe perioada 0—6 ore.

[5] Pierderile de apă insensibile reprezintă aproximativ 300—400 ml/m²/zi, sau 30 ml/kg/24 ore.

[6] Este o metodă suprasimplificată. Poate duce la supraîncărcare deoarece nu se ține seama de apa provenită din oxidări și cea preformată. De asemenea, trebuie să se țină seama de reducerea greutății corpului din următoarele zile. O reducere zilnică de aproximativ 10 g/100 Kcal este mai convenabilă.

[7] Terapia dirijată presupune determinarea repetată a electroliților serici, azotului ureic sangvin, creatininei serice, pH-ului, CO_2, și Ht.

[8] *Dieta* ulterioară prezintă importanță deosebită la toate vîrstele. Vom face numai cîteva succinte mențiuni referitoare la nou-născut și sugarul mic. Laptele uman are multe avantaje față de formulele pe bază de lapte de vacă, ultimul fiind bogat în proteine și săruri (3 g proteină; 1 g uree), dînd o sarcină de solvați mult mai mare și antrenînd pierdere de apă. Dacă rinichiul nou-născutului nu poate concentra, se produce rapid o balanță negativă a apei, mai ales dacă nou-născutul este alimentat cu „formule" de lapte. Se va ține seama însă că necesarul minim de proteine în primele 3 luni de viață, necesar stabilit de OMS (1975), este de 1,8 g/kg/zi. Dacă este furnizat azot neproteic adițional sub formă de azot amoniacal, poate surveni retenție (și la normali). Este în studiu dacă ureea sangvină poate fi utilizată pentru sinteza de proteine prin reciclarea amoniacului generat în intestin. Dacă dieta nu poate fi furnizată oral este necesară *alimentația parenterală*.

Scanned with OKEN Scanner

în stadiul precoce al insuficienței prerenale[1].

Diureticele „de ansă" (Furosemid, Acid etacrinic) pot induce diureză la bolnavi cu oligurie chiar în prezența hipotensiunii, precum și în cazuri rezistente la Mannitol măresc fluxul renal cortical, micșorînd gravitatea insuficienței renale. Furosemidul poate însă agrava insuficiența mai ales în asociere cu antibiotice potențial nefrotoxice. În tabelele 57 și 58 se face o privire de ansamblu asupra utilizării diureticelor în patologia pediatrică, în general.

[1] Mannitolul crește fluxul sangvin medular și accentuează *clearance*-ul apei și solvaților. Poate fi eficient pentru oprirea evoluției insuficienței renale acute *precoce*. Este mult mai puțin eficient dacă insuficiența renală s-a constituit.

TABELUL 57

STĂRI DE BOALĂ CARE NECESITĂ TRATAMENT CU DIURETICE

I. STĂRI EDEMATOASE

1. *Cardiace și pulmonare*: insuficiența cardiacă congestivă (boli congenitale sau dobîndite, alte cauze); edemul pulmonar necardiac (plămînul de șoc, detresa respiratorie, inhalante, toxice, infecții etc.); cordul pulmonar (C/F, DSV, CA).
2. *Renale:* sindromul nefrotic pur sau asociat cu alte boli renale; glomerulonefrita acută postinfecțioasă (glomerulonefrita acută poststreptococică; nefrita de șunt); insuficiența renală acută; insuficiența renală cronică.
3. *Hepatice:* ciroză (boală hepatică congenitală sau dobîndită).
4. *Hipoalbuminemie:* enteropatie cu pierdere de proteine; malnutriție severă.
5. *Alte cauze:* edeme idiopatice, edeme cerebrale (traumatisme, șoc, meningită).

II. STĂRI NEEDEMATOASE: hipertensiune arterială (primară sau secundară); supraîncărcare cu lichide (perfuzie i.v. în cantitate excesivă, aport oral excesiv); hipercalcemie; hiperpotasemie; acidoză tubulară renală (proximală sau de tip pierdere de bicarbonat); diabet insipid nefrogen; înlăturarea de toxine sau toxice (intoxicații acute); sindromul secreției inadecvate de ADH („injurii" ale capului, tumori); agent de diagnostic (stimularea activității reninei plasmatice).

TABELUL 57 (*continuare*)

TABELUL 58

MEDICAMENTE DIURETICE — CLASIFICARE, LOC DE ACȚIUNE, POTENȚĂ, DOZE, CĂI DE ADMINISTRARE

I. *Apa și diureticele osmotice*

1. *Apa* în aport crescut (diureză prin inhibiția hormonului antidiuretic).
2. *Clorura de sodiu* și *bicarbonatul de sodiu.*
3. *Mannitolul.* Loc de acțiune: tubul contort proximal și ramura ascendentă a ansei Henle. Potență relativă: înaltă. Doze: 0,5 g/doză (doză inițială), max. 2 g/doză, i.v. Recomandat în edemul cerebral pentru reducerea presiunii intracraniene și ca test pentru patogenia oliguriei.
4. *Glucoză.*
5. *Uree.*
6. *Demeclociclină.* Potență moderată.
7. *Alte diuretice*: derivați de Tetraciclină, Fenitoină, Litiu.

II. *Saliuretice*

1. *Furosemid.* Loc de acțiune: ramura ascendentă a ansei Henle. Potență relativă: înaltă (poate induce o pierdere de 20—30% de filtrat în urină). Nou-născuții sugarii și copiii răspund cu natriureză și diureză predictibile. Este eficient și la sugarii și copiii cu funcție renală alterată (datorată bolii renale); diureză rapidă și natriureză la copii cu insuficiență cardiacă acută sau glomerulonefrită. Doze: 2 mg/kg/doză (max. 6 mg/kg/zi), oral; 0,5 mg/kg/doză (max. 6 mg/kg/zi), i.v., 3—4 doze divizate). Unii autori (Murphy, 1984) recomandă la nou-născut doze mai mari.
2. *Hidroclorotiazida.* Loc de acțiune: tubul contort distal. Potență: moderată. Doză:

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 58 (continuare)

	1 mg/kg/zi (max. 2 mg/kg/zi), oral, doză divizată, la fiecare 8—12 ore. Se folosește în tratamentul hipertensiunii.
3.	*Clorotiazide*. 10 mg/kg/zi (max. 20 mg/kg/zi), oral, la fiecare 8—12 ore.
4.	*Spironolactona* (Aldactona). Inhibitor al aldosteronului. 1 mg/kg/zi, max. 3 mg/kg/zi, în 3—4 doze divizate. Se folosește în combinație cu tiazidele sau Furosemidul pentru prevenirea pierderii de potasiu și a hipopotasemiei (are efect „potassium-sparing"). Loc de acțiune: tubul colector. Potență relativă: redusă. Nu se administrează în insuficiența renală acută pentru că induce hiperkaliemie.
5.	*Acid etacrinic*. Loc de acțiune și potență similare Furosemidului. Folosire limitată la copil. Doză: 1 mg/kg/doză, oral.
6.	*Triamteren*. Loc de acțiune și potență similare Spironolactonei. 3 mg/kg/zi, oral, la fiecare 12 ore, după mese. Nu este recomandat, obișnuit, la copii. Poate crește potasemia.
7.	*Acetazolamida*. Inhibitor al anhidrazei carbonice. Loc de acțiune: tubul contort proximal. Potență relativă: ridicată. Doze. 5—8 mg/kg/zi, oral, 3—4 doze divizate. Folosire limitată la copii, ca diuretic

Hiperpotasemia reprezintă tulburarea care amenință cel mai imediat viața[1]. Vor fi monitorizate efectele toxice ale excesului de potasiu extracelular prin determinări serice și ECG zilnice (concentrații de peste 6—7 mEq/l furnizează îngrijorări și au indicații terapeutice[2]; concentrații de peste 8 mEq/l reprezintă urgență medicală)[3]. Toate lichidele (și, eventual, alimentele) vor fi lipsite de potasiu. La valori ale potasiului seric de aproximativ 6,5 mEq/l se va începe tratamentul cu rășini schimbătoare de ioni (polistiren sodium sulfonat sau Kayexalate; calcium resonium) în doză de 1 g/kg[4]. Se administrează de preferință sub formă de clismă (10—20 g în 50—70 ml Sorbitol 70% sau în apă) de 3—4 ori pe zi. Medicamentul se poate administra și oral (5—10 g rășină într-un mic volum de apă sau sirop aromat; se administrează de 3—4 ori pe zi)[5]. Dacă nivelul potasiului seric este mai mare sau apar modificări ECG se recomandă separat sau secvențial: perfuzie rapidă (5—10 minute) cu bicarbonat de sodiu 3 mEq/kg[6]; injectarea i.v. în 3—5 minute a unei soluții de calciu gluconic 10% (antagonist al potasiului, mai puțin eficace decît bicarbonatul de sodiu) 0,5—1 ml/kg (sub control ECG); perfuzie cu glucoză 0,20—0,50 g/kg/oră, soluție 10—25%, timp de 12 ore, cu adaos de 0,3 u zinc-insulină cristalină pentru 1 g glucoză[7] sau 0,2 u/kg. Aceste trei metode oferă protecție la efectele

[1] În special cînd este asociată cu necroză tisulară și hemoragie gastrointestinală; poate antrena stop cardiac și moarte fulgerătoare. Hiperkaliemia este mai bine tolerată de către nou-născut.

[2] Aritmiile hiperkaliemice sînt neobișnuite la un nivel al K seric mai mic de 8 mEq/l. La valori de peste 8 mEq/l apar semne ECG: T ascuțit, QRS lărgit, P turtit, P-R prelungit, S-T deprimat; tratamentul este instituit atunci de urgență.

[3] Factorii *adjuvanți* ai hiperkaliemiei sînt: hemoragia gastrointestinală, catabolismul celular exagerat și tratamentul cu soluții care conțin potasiu (inclusiv soluțiile de aminoacizi).

[4] Scade nivelul K seric cu 1 mEq/l.

[5] Dacă este prezentă hipernatremia, poate fi folosită o rășină schimbătoare de ioni în fază de calciu.

[6] Alcalinizarea reduce hiperpotasemia (ajută la deplasarea intracelulară a potasiului); ionul de sodiu este antagonist potasiului în ceea ce privește efectul toxic asupra miocardului (corectarea efectelor asupra inimii sînt însă minore sau absente). Reprezintă totuși cel mai valoros tratament de urgență.

[7] Alți autori recomandă 1 ml/kg soluție 50% cu 1 u.i. insulină ordinară. Glucoza promovează deplasarea intracelulară a potasiului prin stimularea gluconeogenezei; se va testa însă seriat glicemia pentru a se evita hiperglicemia.

Scanned with OKEN Scanner

toxice ale potasiului cel mult cîteva ore. În acest timp va fi pregătită dializa peritoneală sau hemodializa care sînt mai eficace.

Acidoza metabolică[1] este greu de tratat medical. Măsurile generale includ corecția stării catabolice prin tratamentul șocului, infecției și anoxiei și prin aport caloric adecvat (un minim de 300 Kcal./m²/zi sub formă de hidrocarbonate sau grăsimi este necesar pentru minimalizarea catabolismului endogen). Abordarea specifică a acidozei metabolice se face cu soluții molare de bicarbonat de sodiu, diluate în prealabil 1:2 sau 1:3 (soluția molară modifică rapid osmolaritatea plasmei). Tratamentul acidozei metabolice cu bicarbonat de sodiu este însă riscant din cauza conținutului în sodiu (poate accentua edemele și hipertensiunea)[2]. Odată cu ameliorarea funcției renale pot fi administrate proteine de valoare ridicată (administrarea de aminoacizi și glucoză i.v. menține o stare anabolică și grăbește vindecarea). Dializa reprezintă tratamentul de elecție al acidozei.

Hiperhidratarea și expansiunea lichidului extracelular survin ca urmare a increției excesive de apă și sodiu[3]. Pot duce la insuficiență cardiacă, cu edem pulmonar sau hipertensiune intracraniană și convulsii. Se vor face în scop terapeutic restricții adecvate de apă și sodiu. Cel mai eficace tratament, în orice circumstanță, este dializa peritoneală cu lichide hipertonice, sau hemodializa.

Hipertensiunea arterială este infrecventă, fiind obișnuit consecința expansiunii compartimentului hidric intravascular. Se tratează prin restricție de lichide, prin hemodializă sau dializă peritoneală (reduc lichidele extracelulare) sau prin hipotensoare (v. Hipertensiunea arterială).

Convulsiile și coma pot rezulta din hipertensiunea arterială, acidoză, hiponatremie sau hipocalcemie. Se recomandă perfuzii cu gluconat de calciu 50 mg/kg/oră (întrucît hipocalcemia este dintre cele mai frecvente cauze de convulsii)[4] și dializă (în celelelate circumstanțe).

Infecția[5] va fi tratată cu medicamente antiinfecțioase adecvate (după antibiogramă). Dozele vor fi ajustate în concordanță cu starea funcțională a rinichilor mai ales dacă sînt folosite antibiotice potențial nefrotoxice (aminoglicozide, de exemplu).

Corticosteroizii nu sînt indicați în tratamentul insuficienței renale acute;

---

[1] Poate apărea precoce, în faza oligurică.

[2] Corecția cu bicarbonat de sodiu poate precipita, în plus, tetania (convulsiile) prin scăderea cationilor ionizați. Se poate calcula necesarul de milimoli de $NaHCO_3$ după formula:

$$\frac{\text{Greutate corporală (kg)} \times \text{deficitul de bază}}{3} = \left\{ \begin{array}{l} \text{total milimoli de } NaHCO_3 \\ \text{de administrat, divizați} \\ \text{în 2—3 doze/} \\ \text{24 ore.} \end{array} \right.$$

[3] Orice deficit de apă și/sau electroliți trebuie corectat înainte de efectuarea probei cu Mannitol, dar bolnavul trebuie supravegheat pentru a se evita dezvoltarea edemului pulmonar.

[4] Hiponatremia și hipomagneziemia pot fi de asemenea cauze de convulsii, tratamentul constînd în corectarea anomaliei metabolice. Dacă convulsiile persistă poate fi recomandat Fenobarbitalul în doză mai scăzută decît obișnuit (în insuficiența renală acută există o sensibilitate farmacologică crescută pentru Fenobarbital prin modificarea capacității de legare a proteinelor plasmatice sau modificarea barierei hematoencefalice). Poate fi recomandat, de asemenea, Diazepam.

[5] Este responsabilă de o treime din decese la bolnavii cu insuficiență renală acută. Septicemia poate preceda sau însoți insuficiența renală acută în special la nou-născut. Hiperpotasemia persistentă, neexplicată poate fi determinată de infecții. Se vor face examene bacteriologice din sînge sau alte produse biologice, examene radiologice și alte investigații.

Scanned with OKEN Scanner

nu au efect în scurtarea evoluției bolii, pot agrava azotemia și hiperpotasemia prin efect catabolic; pot induce sau agrava hipertensiunea. Pot fi însă indicați în legătură cu cauza.

Dializa[1] (peritoneală sau hemodializa) este *indicată* dacă oliguria este rezistentă la terapia cu lichide și Manitol și se asociază cu nivel al azotului *ureic* sangvin peste 150 mg/dl; *acidoză metabolică* severă (bicarbonat seric sub 12 mEq/l); nivel al *potasiului* seric peste 8 mEq/l sau efecte toxice evidențiabile ECG și necontrolate cu rășini; sindrom clinic *uremic* (grețuri, vărsături, ameteli, evoluție spre comă); supraîncărcare circulatorie (hiperhidratare), hipertensiune arterială, congestie circulatorie, edem pulmonar sau altă evidență de insuficiență cardiacă[2]; dacă se expectează o insuficiență renală cu evoluție prelungită. Dializa peritoneală este *contraindicată* în caz de infecții intraabdominale, abdomen chirurgical, perforații intestinale, aderențe, sîngerări. În aceste cazuri, sau dacă dializa peritoneală nu are succes, se practică hemodializa. Rata mortalității (încă foarte ridicată în insuficiența renală acută în special la vîrsta pediatrică) este semnificativ mai scăzută la bolnavii la care se practică dializă și la cei la care tratamentul conservator este instituit în primele 72 de ore. Pentru dializa peritoneală se folosesc soluții încălzite la 37°, în cantitate de 30—50 ml/kg instilate prin forța gravității, pe cateter, în cavitatea abdominală, în 45—60 de minute. După aceea, lichidul este extras și se repetă operația de mai multe ori în 12—24 de ore. Compoziția chimică a soluției este similară plasmei minus potasiul care lipsește. Se adaugă soluție de glucoză 1,5% care împiedică reabsorbția lichidului în sistemul circulator. După 4—6 cicluri, în funcție de nivelul potasiului seric, se adaugă în soluție și potasiu 4 mEq/l. Dacă este necesară înlăturarea unui exces hidric din circulație, soluția de glucoză adăugată dializatului va fi de 4,5—7% (edemul pulmonar beneficiază de această metodă). Dializa peritoneală este mai eficientă la vîrstele mici (nou-născuți); clearance-ul peritoneal al ureei și creatininei este mai mare. *Complicațiile* sînt limitate și puțin numeroase. S-a raportat că la nou-născuți mortalitatea este mai mică cu dializă peritoneală decît prin tratament conservator. În cursul dializei vor fi *monitorizate* greutatea corporală, temperatura și „parametrii" vitali. Pentru *hemodializă* există puțină experiență. Pot fi folosite la nou-născut vasele ombilicale (arteră-venă) sau la copil artera brahială — vena cefalică, folosind un șunt Kjellstrand modificat de Scribner. Trebuie folosite dializoare speciale care necesită un volum de pregătire de sub 10% din volumul total de sînge. Poate fi indus un sindrom de dezechilibru cu convulsii și moarte, consecință a creșterii presiunii intracraniene prin dializă supereficientă (poate fi prevenită prin creștere *gradată* a duratei și frecvenței dializei).

Tratamentul cu aminoacizi (AA) esențiali (amestec de L-AA puri, esențiali, plus soluție de fructoză foarte concentrată, administrat într-o venă centrală) este superior administrării exclusive

[1] Poate fi recomandată și la *nou-născuți*, dar majoritatea pot fi asistați conservator prin restricție de lichide și corecție metabolică, cu condiția ca diagnosticul și tratamentul să fie precoce.

[2] Tratamentul medical, conservator, poate da rezultate bune dacă este inițiat precoce, dar dializa este oricum mai eficace în prezența complicațiilor (hiperhidratare, acidoză, hiperpotasemie, hipertensiune arterială, convulsii, edem pulmonar, infecții).

Scanned with OKEN Scanner

de fructoză hipertonă, rata de supraviețuire fiind mai mare.

Exsangvinotransfuzia corectează rapid tulburările electrolitice și acidobazice, dar produce încărcare cu potasiu.

INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ

Definiție. Insuficiența renală cronică este consecința reducerii permanente a funcției renale și constă dintr-un complex de tulburări clinice și de laborator. Manifestările clinice devin evidente cînd rata de filtrare glomerulară (RFG) scade spre 20 ml/min/1,73 m² de suprafață corporală (corespunzînd unei reduceri a funcției renale la 25—30% din normal) și clearance-ul creatininei atinge 30—40 ml/min/1,73 m² de suprafață corporală. Această scădere corespunde în mod obișnuit unei creșteri a azotului ureic sanguin la peste 40 mg/dl și a creatininei serice la peste 1,6 mg/dl. În ciuda reducerii pronunțate a masei funcționale renale (uneori la 5—15% din normal), arhitectura biochimică a organismului se menține în limite compatibile cu viața, supraviețuirea fiind posibilă o lungă perioadă de timp chiar în condițiile reducerii ratei de filtrare glomerulară la 2—5% din normal. În acest mod, debutul insuficienței renale cronice este stabilit mai curînd pe baza unor criterii biochimice decît clinice. Pe măsură ce funcția renală continuă să se deterioreze apare o varietate de tulburări clinice și fiziopatologice (chimice) care sînt referite cu denumirea convențională de *uremie* sau sindrom uremic (tabelul 59).

Tratament. Prevenția insuficienței renale cronice este una din cele mai spinoase probleme ale nefrologiei pediatrice. Cuprinde abordarea cu agenți antibacterieni a infecțiilor urinare, evitarea sau sistarea folosirii nefrotoxicelor și folosirea antiinflamatoriilor sau citotoxicelor în unele boli glomerulare, prevenirea și tratamentul nefrocalcinozei și nefrolitiazei în acidoza tubulară renală, hiperuricemie și cistinurie, diagnosticul precoce și tratamentul uropatiei obstructive și controlul hipertensiunii. Există însă cauze ce nu pot fi abordate satisfăcător: anomaliile congenitale majore care deteriorează precoce funcția renală, nefropatiile ereditare cu patogenie neclară și tratament ineficient (chiar și în aceste cazuri, evitarea bolilor intercurente care accelerează distrugerea nefronilor funcționali, prezervă mai mult timp funcția renală globală și permite copilului să ducă o viață mai apropiată de normal).

Terapeutic există o conduită conservatoare (nedialitică) și conduita radicală (dializă cronică sau transplant). Terapia conservatoare își propune să promoveze o funcție renală efectivă, care să mențină homeostaziile în limite acceptabile și să influențeze complicațiile sistemice. Pe măsură ce funcția renală se deteriorează, tratamentul conservator devine din ce în ce mai dificil, controlarea unei complicații putînd agrava alta. De aceea, decizia de a recurge la dializă nu trebuie prea mult amînată.

Dieta adecvată este metoda nedialitică cea mai eficientă, fiind considerată „piatra de încercare" a tratamentului medical. Are patru obiective: reducerea producerii de „deșeuri azotate"; limitarea fosforului și minimalizarea bolii metabolice osoase; minimalizarea dezechilibrului hidroelectrolitic și aci-

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 59

STADIILE EVOLUTIVE ALE INSUFICIENȚEI RENALE CRONICE

STADIUL	NIVELUL FUNCȚIEI RENALE (% FAȚĂ DE NORMAL)	NIVELUL RGF (ml/min./1,73m²)	SIMPTOME, SEMNE EVOLUȚIE	TRATAMENT
I	peste 20	peste 20	Mai ales poliurie, polidipsie cu sau fără enurezis Poate fi reversibilă sau neevolutivă	Posibil necesară tratarea hipertensiunii arteriale, malformațiilor obstructive, ITU, osteodistrofiei renale, acidozei metabolice
II	5—20	5—20	Aceleași manifestări, plus anorexie, greață, vărsături, acidoză metabolică decompensată, anemie	Se reduce increta de proteine; se tratează etiologic și patogenic
III	sub 5	sub 5	Survin: sindromul uremic sever, anemia severă, oliguria, edemele, hiperkaliemia	Este necesară reducerea artificială a uremiei. Se va lua decizia asupra oportunității instituirii dializei sau practicării transplantului renal

dobazic; asigurarea unui aport caloric suficient nutriției corecte și dezvoltării fizice adecvate.

În stadiul I nu sînt necesare modificări ale dietei dacă nu există hipertensiune arterială care necesită scăderea aportului de sodiu (pînă la 500—1200 mg/zi). Măsurile menționate devin progresiv necesare în stadiile II și III. *Increta de proteine* se stabilește în funcție de RFG și vîrstă. De exemplu, în stadiu II (RFG = 5—20 ml/min./1,73 m²) un sugar va primi 1,25—1,5 g proteine/kg/zi iar un copil de 10 ani va primi 0,75 g/kg/zi în scopul de a asigura necesarul pentru creștere și anabolism și de a scădea neoglucogeneza. Se preferă proteinele animale cu valoare nutritivă crescută. O parte din aportul de proteine va fi administrată sub formă de aminoacizi esențiali[1]. Se va face restricție de aminoacizi sulfurați care sînt o sursă importantă de ioni de hidrogen. Diete cu aport de proteine mai scăzut vor duce la scăderea ureei sangvine dar nu și a creatininei serice și vor duce la o balanță azotată negativă. Se va face restricție de lapte, care este o sursă săracă de proteine dar conține mult sodiu, potasiu și fosfor. La copilul mare se recomandă o dietă cu 37 sau cu 24 g proteină (după Giovanetti, tabelul 60). Dieta trebuie să fie acceptabilă pentru copil; o reducere

[1] Sugarilor li se vor administra mixturi de aminoacizi care să conțină histidină, glicină și cistină.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 60

DIETĂ CU UN CONȚINUT DE 37 g DE PROTEINE[1]
(adaptată după Giovanetti)

Lapte: 2/3 ceașcă/zi
Carne sau substituenți de carne: 58—60 g carne și 1 ou (sau 2 ouă/zi, fără carne).
Vegetale: 1/2 ceașcă/masă, la 2—3 mese/zi.
Fructe sau suc de fructe: nelimitat (fără restricții) dar în corelație cu aportul hidric.
Pîine: pîine săracă în proteine (după dorință).
Cereale: 1/2 ceașcă la 1 masă/zi.
Cartofi sau substituenți: 1/2 ceașcă masă, la 2 mese/zi.
Grăsimi: folosire liberă, în limitele rației calorice stabilite.
Băuturi nelactate: ceai, limonadă, băuturi carbogazoase, suc de fructe, în limitele aportului stabilit.
Supe: supă concentrată care nu conține carne.
Gustări: fructe sau suc de fructe, pîine săracă în proteine, deserturi de făină săracă în proteine, zahăr candel sau bomboane tari.
Deserturi, diverse: deserturi cu făină săracă în proteine, zahăr candel sau bomboane tari, miere, jeleuri de fructe, fructe crude.

[1] Notă: pentru dieta cu 24 g proteine se fac următoarele modificări: lapte 1/3 ceașcă/zi, carne 28—30 g/zi și 1 ou/zi; vegetale: cîte 1/2 ceașcă, la 2 mese/zi; cartofi: 1/2 ceașcă, o dată/zi

strictă a proteinelor din dietă micșorează varietatea alimentelor oferite și este adesea refuzată. În stadiul III (RFG — rata filtratului glomerular — sub 5 ml/min./1,73 m²) dieta va fi și mai severă, cu aport proteic numai sub formă de aminoacizi esențiali[2], iar aportul caloric rezultat din glucide și lipide. Dacă această dietă este justificată la adulți, la copii se va aplica numai dacă se apreciază că se va aplica dializa cronică sau se va practica transplantul. În caz contrar se va permite copilului o dietă mai liberă pentru a-i ușura viața în ultimele zile pe care le va trăi. *Aportul caloric.* Este necesar să se asigure între 75 kcal/kg/zi (315 KJ) și 100 kcal/kg/zi (peste 420 KJ). Acest aport este greu de realizat în stadiul III cînd dieta este săracă în proteine. În această situație se recomandă alimente specifice de tipul unor polimeri de glucoză. În rest, aportul caloric va fi asigurat din zahăr, glucoză, miere, zahăr candel, gem, unt și untdelemn. Corectarea dezechilibrului *hidroelectrolitic* generează mai puține griji. În absența pierderii de sare, a edemelor sau a hipernatremiei nu sînt necesare modificări severe ale ingestiei de apă și sodiu. Va fi însă măsurată zilnic excreția urinară pe 24 de ore, făcîndu-se bilanțul ingesta / excreta, îndeosebi pe perioada cînd nu se fac restricții de apă și săruri. În general, setea renalului cronic reglează judicios ingesta de apă și sare. Cînd volumul urinar scade (RFG de 10%), aportul de apă va fi redus la o cantitate egală cu excreția plus 300—500 ml (eventual, mai mult, dacă există febră). O restricție severă de sodiu, în special în cursul terapiei diuretice continue, poate determina „contracția" volumului extracelular, cu declinul RFG. O ingestă rațională de sodiu ar fi de 1 mEq/kg/24 ore[1]. În prezența hipertensiunii arteriale sau a expansiunii spațiului extracelular (edeme, insuficiență cardiacă) rația de sodiu trebuie micșorată la 0,5 mEq/kg/24 ore. În cazul formelor cu pierdere de sare (de exemplu nefronoftizia), cantitatea de sare adminis-

[2] Mai recent, se folosesc alfacetoacizii analogi aminoacizilor esențiali (valină, metionină, leucină, izoleucină și fenilalanină); aceștia sînt aminați în organism, scad producția azotului ureic și nivelul ureei sanguine. Dezavantajul constă în faptul că adăugați dietei sărace în proteine, nu oferă o dietă mai gustoasă.

[1] Un gram de NaCl conține 17 mEq Na^+ (400 mg) și 17 mEq Cl^- (600 mg); un gram de KCl conține 13 mEq K^+ (525 mg) și 13 mEq Cl^- (475 mg); un gram de $NaHCO_3$ conține 13 mEq Na^+ (300 mg).

Scanned with OKEN Scanner

tratã poate atinge 15—20 g/zi sau 5 mEq/kg/24 ore. În raţia de sodiu pe 24 ore trebuie incluse şi medicamentele care conţin sodiu (bicarbonatul de sodiu, penicilina G sodică etc.). Natremia este un ghid obligatoriu al manipulării sodiului în dietă, fiindcă în uremia avansată abilitatea de solvare a urinii este afectată şi increta excesivă de apă poate duce la hiponatremie. În cazul în care edemele se menţin în ciuda restricţiei de sare, de lichide şi a corectării unei eventuale hipoproteinemii se vor utiliza diuretice saline de tipul Furosemidului sau Acidului etacrinic în doză de 1—3(6) mg/kg/zi, i.v. sau oral[1]. *Hiperpotasemia* este un eveniment nefrecvent în insuficienţa renală cronică (spre deosebire de insuficienţa renală acută), rinichiul avînd capacitatea de a creşte excreţia potasiului per nefron cu 600%. Increta de potasiu nu trebuie redusă dacă RFG este de peste 10 ml/min./1,73 m², lipsesc edemele, nivelul potasiului plasmatic nu este semnificativ crescut şi nu au apărut modificări specifice ECG. Hiperpotasemia cronică moderată este bine tolerată. În aceste cazuri se recomandă tratament cauzal sau patogenic (înlăturarea factorilor care au generat-o). Dacă RFG scade spre 10 ml/min./1,73 m², se vor exclude din alimentaţie alimentele bogate în potasiu iar sub acest nivel, increta de potasiu nu va depăşi 1,5 mEq/kg/zi. Dacă creşte nivelul potasemiei se vor administra răşini schimbătoare de ioni (Na^+ pentru K^+) de tipul Kayelaxate (polistiren sulfonat de sodiu), în doză de 0,5—1 g/kg administrat de 1—4 ori în 24 ore, oral sau rectal, diluat în dextroză 10% sau sorbitol[2] (cîte 3—4 ml soluţie pentru 1 gram de substanţă).[3] Dacă nivelul potasiului seric este mai mare sau egal cu 6,5 mEq/l şi există modificări ECG (aritmie, unde T ascuţite) se recurge la bicarbonat de sodiu, glucoză cu insulină, gluconat de calciu, răşini schimbătoare de ioni sau dializă. Bicarbonatul de sodiu soluţie 8,4% va fi administrat i.v., rediluat 1 : 1 sau 1 : 2, în doză de 2—3 mEq (2—3 ml) pe kg, repetîndu-se la nevoie. Determină intrarea K^+ în celule în schimbul H^+. Efectul este de durată scurtă (5—15 min.). Insulina (0,5 u/kg) cu glucoză (3 g pentru 1 u insulină) se administrează în perfuzie sau i.v. lent (mai mult de 10 min.). Determină de asemenea intrarea K^+ în celule. Va fi monitorizată glicemia (se produce hipoglicemie). Calciul gluconic 10% se administrează i.v. lent (5 min.), în doză de 0,5 ml/kg (micşorează efectul cardiotoxic al potasiului; are efecte foarte rapide, fiind agentul cel mai eficient al combaterii hiperpotasemiei; nu induce intrarea K^+ în celule; poate produce bradicardie dacă este injectat rapid). Dacă nivelul potasemiei atinge 7 mEq/l este necesară epurarea extrarenală.

Acidoza metabolică necesită corecţie atunci cînd bicarbonatul seric scade sub 15 mEq/l (nivelul bicarbonatului seric de 18—20 mEq/l este în general bine tolerat) sau rata filtrării glomerulare este mai mică sau egală cu 15 ml/min/1,73 m². Corecţia va fi iniţiată mai precoce dacă bolnavul prezintă

[1] Aceste diuretice sînt ototoxice şi, administrate prelungit, cresc nivelul lipemiei şi produc depleţie de potasiu, calciu şi magneziu (în afara terapiei diuretice prelungite, în insuficienţa renală cronică, nivelul magneziului tinde să crească pînă la 2—3 mEq/l).

[2] În administrare orală se preferă sorbitolul care nu se absoarbe şi contracarează efectele constipante ale răşinii.

[3] Un gram de răşină preia 1 mEq potasiu pentru 2—3 mEq sodiu care se absorb; apare riscul supraîncărcării cu sodiu şi producerii insuficienţei cardiace congestive.

Scanned with OKEN Scanner

simptome clinice sau survin boli intercurente. Bicarbonatul de sodiu corectează sau controlează acidoza prin furnizarea adiţională de tampon extracelular. Bicarbonatul de sodiu se administrează în doză de 0,5—2 mEg/kg/zi, divizată în 3—4 prize. În loc de bicarbonat poate fi folosit citratul de sodiu. Dacă bicarbonatul sau citratul de sodiu accentuează edemele, vor fi înlocuite cu carbonat de calciu. Acidoza severă necesită dializă. Reducerea nivelului plasmatic al potasiului prin dializă induce toxicitate digitalică. Corecţia rapidă a acidozei poate precipita tetania la hipocalcemici. Pe măsură ce funcţia renală se deteriorează, corectarea acidozei este din ce în ce mai dificilă, fiindcă induce agravarea edemelor şi hipertensiunii. Unii autori preferă citratul de sodiu, mai bine primit de copiii mici. Se poate folosi soluţia Shohl (1 mEq tampon este furnizat de 1 ml de soluţie), 1—2 ml/kg/zi în doze divizate, de 3 ori pe zi. Monitorizarea nivelului plasmatic al bicarbonatului este necesară pentru evitarea producerii alcalozei. Dacă medicaţia alcalină nu ameliorează tulburarea acidobazică, va fi luată în considerare posibilitatea unei stări de pierdere de bicarbonat sugerată de asocierea între nivelul scăzut al bicarbonatului seric şi alcalinitatea urinii. Înaintea şi în cursul terapiei alcaline va fi verificată calcemia (hipocalcemia care însoţeşte adesea insuficienţa renală cronică, asociată cu supracorecţia acidozei, poate induce tetania). Se recomandă, chiar, ca în cursul terapiei alcaline să se administreze un supliment de calciu sau să se trateze acidoza cu carbonat de calciu.

Tratamentul insuficienţei cardiace şi congestiei circulatorii. Se va încerca să se menţină *presiunea arterială* în limite normale, fiind acceptată o creştere a presiunii diastolice cu 10—15 mmHg. Sînt eficiente procedurile conservatoare medicamente antihipertensive şi diuretice obişnuite, cu sau fără restricţie de sodiu (în funcţie de existenţa edemelor)[1]. Iniţial se poate recomanda hidroclorotiazidă 50—75 mg/m²/zi asociată cu metildopa 500—750 mg/m²/zi sau hidralazină 75—100 mg/m²/zi. Guanetidina 5—15 mg/m²/zi poate fi eficientă[2]. Restricţia severă de sodiu (pînă la 5—10 mEq/l) poate fi necesară la bolnavii sever oligurici şi hipertensivi. Propranololul 30—60 mg/m²/zi în asociere cu hidralazina 75—100 mg/m²/zi şi un diuretic (hidroclorotiazida 50—75 mg/m²/zi) este eficient la bolnavii cu hiperreninemie. Crizele hipertensive, cu encefalopatie, edem pulmonar sau insuficienţă cardiacă comportă un tratament de urgenţă constînd din administrarea i.v. de diazoxid, hidralazină sau metildopa şi furosemid sau acid etacrinic 30—90 mg/m², de asemenea parenteral. Tratamentul insuficienţei cardiace include: reducerea presiunii arteriale; creşterea lentă a concentraţiei Hb la 8—9 g/dl prin mici transfuzii de sînge sau masă eritrocitară; diminuarea congestiei circulatorii prin restricţie de apă şi sare, şi administrarea de diuretice (furosemid); folosirea judicioasă a digoxinei . Cînd insuficienţa cardiacă este ameninţătoare şi nu poate fi amendată prin măsuri conservatoare se recurge la dializă peritoneală sau la hemodializă. *Congestia circulatorie* este influenţată de restricţia rigidă de sodiu şi lichide şi

[1] Este utilă calcularea dozelor pe m² şi nu pe kg, în special în insuficienţa renală cronică

[2] Toate aceste medicamente se împart în 3 prize, zilnic, oral.

[3] Fiind excretată de rinichi, care este insuficient, doza va fi redusă la 1/2 pentru digitalizare rapidă şi la 1/4, sau spaţiată la 2—3 zile, pentru întreţinere. În plus, vom ţine seama că digitala nu este dializabilă.

Scanned with OKEN Scanner

prin administrarea orală sau parenterală de furosemid sau acid etacrinic.

Anemia normocromă cronică din insuficiența renală este greu de tratat. Un nivel al Hb de 7—8 g/dl este acceptabil și nu necesită transfuzii repetate. Scăderea sub 7 g/dl pune problema recomandării unor transfuzii mici de sînge (20—75 ml) sau de eritrocite spălate (se va ține oricum seama de eventualitatea supraîncărcării circulatorii)[1]. Increta de fier, nutriția adecvată, tratamentul infecțiilor și dializa regulată sînt metode utile și în combaterea anemiei. Tratamentul medicamentos cu fier și / sau acid folic poate fi de folos. Producția de eritropoetină este influențată pozitiv prin administrarea de cobalt și steroizi androgeni, obținîndu-se mărirea masei corpusculare sangvine. Cobaltul este însă o substanță toxică. Acționează probabil prin influențarea utilizării oxigenului tisular și creșterea eritropoetinei dar nu a fost demonstrată ameliorarea oxigenării țesuturilor. Steroizii androgeni măresc producția de eritropoetină prin sensibilizarea rinichiului în vederea procesului de sintetizare. La un anumit nivel al stimulării se produce astfel mai mult hormon. Hormonoterapia are însă și efecte secundare (hirsutism, afectare hepatică) și aceste efecte pot depăși beneficiile.

Osteodistrofia renală se dezvoltă în cadrul dezechilibrului metabolismului fosfocalcic din insuficiența renală cronică cauzat pe de o parte de alterarea proceselor de hidroxilare a metaboliților vitaminei D la nivelul C25 cît și de hiperparatiroidismul secundar. Biochimic se găsește hipercalcemie, hiperfosfatemie și fosfataze alcaline crescute; clinic apar dureri și deformări osoase; radiologic se constată modificări osoase de tip rahitic sau osteomalacie intricate cu semne de hiperparatiroidism, diminuarea laminei dura, eroziuni osoase metacarpiene și osteoporoză generalizată. Sînt necesare evaluări repetate radiologice ale articulațiilor pumnului, genunchiului și humerusului pentru depistare precoce. Tratamentul constă în reducerea increției de fosfor la 300—500 mg/zi, lucru care se realizează ușor prin eliminarea laptelui din alimentație. Vor fi prescrise suplimentar săruri de calciu (se preferă carbonatul de calciu care este o sare alcalină și conține 400 mg calciu elemental la gram de substanță), echivalînd cu aproximativ 1 g de calciu elemental pe zi și vitamina D_2 2 000—25 000 u (progresiv pentru a evita hipercalcemia) sau dihidrotahisterol 0,05—0,1 mg/zi. La nevoie va fi interferată absorbția intestinală a fosforului prin administrarea orală de gel de hidroxid de aluminiu (0,5—1 g); leagă fosforul în intestin. Administrat în timpul mesei permite o increță de fosfor mai liberală. Poate produce constipație. Nefiind bun la gust (mai ales la anorexici), va fi încorporat în prăjituri sau pișcoturi (rectifică gustul și aduc, în plus, aport caloric). Cînd rata filtrării glomerulare scade la 15 ml/min/m² și nivelul fosforului seric crește, aportul de fosfor în dietă va fi limitat la 200—500 mg/zi. La acest aport și cu o doză de II tablete de hidroxid de aluminiu fosforemia poate fi menținută sub 6 mg/dl. Ecuația: *restricție de proteine + restricție de fosfor + anorexie* duce inevitabil la malnutriție, dar slăbirea poate fi mascată de edeme. Principalele măsuri pentru prevenirea și tratamentul *osteodistrofiei* re-

[1] Transfuzia de eritrocite spălate poate fi precedată de extragerea unei cantități echivalente de sînge. Cum majoritatea bolnavilor tolerează fără simptome importante chiar un nivel al Hb de 4—8 g/dl, transfuzia de sînge nu este indicată mult timp. Administrarea de sînge poate compromite, în plus, succesul unui viitor transplant renal (prin sensibilizare).

nale sînt: restricția de fosfor dietetic, administrarea gelului de hidroxid de aluminiu, administrarea suplimentară a calciului și vitaminei D (sau dihidrotahisterolului), controlul acidozei metabolice, aportul dietetic nutritiv și suficient caloric.

Sîngerările necesită numai rareori transfuzii (transfuzia cu trombocite este mai eficace). Corecțiile biochimice le influențează favorabil. Cele mai bune rezultate se obțin prin dializă.

Pruritul poate fi controlat la copilul mare cu difenilhidramină 10—25 mg de 2—3 ori/zi (sedarea indusă de medicament poate modifica posibilitățile de evaluare a senzoriului în caz de uremie), sau cu alt antihistaminic disponibil. Paratiroidectomia ameliorează spectacular pruritul determinat de depunerea calciului în piele ca urmare a hiperparatiroidismului secundar, dar este o „soluționare" mai dificilă.

Convulsiile pot fi remise prin corectarea hipertensiunii, hiponatremiei sau hipocalcemiei. Cum, în cele mai multe cazuri, cauza rămîne obscură, ele vor fi tratate cu anticonvulsivante uzuale (diazepam, cloralhidrat sau fenobarbital); se va ține seama de efectele cumulative rezultate din excreția renală întîrziată. *Neuropatia periferică* poate fi controlată numai prin dializă intensivă sau transplant.

Activitatea fizică nu trebuie limitată, bolnavul fiind lăsat să-și stabilească singur programul și să se odihnească atunci cînd se simte obosit. Școlarizarea la domiciliu poate fi necesară. Repaosul la pat se impune numai în formele severe.

Infecțiile intercurente vor fi tratate cu cele mai adecvate antibiotice (după antibiogramă, dacă este posibil), reducînd dozele și mărind intervalele între prize. Se vor alege de asemenea, medicamentele cele mai puțin toxice pentru rinichi.

Manifestările gastrointestinale. Grețurile, vărsăturile și diareea pot fi ameliorate dietetic (conținut sărac în proteine), cu antibiotice nerezorbabile administrate oral (sterilizează intestinul și reduc producția de amoniac, guanină și alte toxine uremice). Greața este influențată cu clorpromazină 25—50 mg/zi la copilul mare sau 1—1,5 mg/kg/zi sau cu proclorperazină dimaltat (Compazine) 5—10 mg. Pot avea efecte secundare extrapiramidale corectabile cu difenilhidramină hidroclorică (Benadryl) 10—25 mg. Stomatita uremică trebuie prevenită, pentru că este greu de tratat (badijonările cu soluții de micostatin sau nistatin și / sau xilocaină ameliorează durerea).

Episoadele de insuficiență renală acută se vor trata corespunzător (vezi capitolul „Insuficiența renală acută").

Dializa și transplantul renal. Dializa și transplantul renal s-au folosit intens la pacienții pediatrici din anii șaptezeci. După „entuziasmul" inițial s-au putut discerne mai bine avantajele și neajunsurile acestor metode „eroice". Astăzi, sarcina pediatrului care îngrijește un pacient pediatric cu insuficiență renală terminală comportă o responsabilitate serioasă și o înțelegere cuprinzătoare a tuturor problemelor tehnice, financiare, de disconfort fizic (cuprinzînd întîrzierea dezvoltării și pubertății), psihic, social și familial care trebuie puse în balanță înainte de a referi bolnavul la o unitate de dializă cronică sau de transplant.

Dializa peritoneală cronică, se poate folosi dacă se utilizează o canulă moale (Tenckhoff) lăsată permanent în abdomen. Se folosește în unele situații ca sugari mici sau copii preșcolari; se poate aplica ambulator; poartă riscul peritonitei care, dacă apare recurent,

Scanned with OKEN Scanner

limitează beneficiile metodei. În ultimul timp s-au adus perfecționări ale tehnicii, care au redus riscurile infecțioase.

Hemodializa cronică se practică pe scară largă și la pacienții pediatrici. În ultimul timp s-au perfecționat dispozitivele de șunt și de aparatură necesară, permițînd practicarea ei în spital, la domiciliu sau în locurile de vacanță. Metoda își menține un preț foarte ridicat. Pacientul necesită 12—18 ore de dializă într-o săptămînă. Complicațiile fizice sînt subdezvoltarec (întrucît fetele de talie mică sînt mai ușor acceptate social decît băieții subdezvoltați, acestea vor suporta mai bine acest neajuns), malnutriția și întîrzierea pubertății și anemia, asociate cu complicațiile psiho-sociale ale pacientului care se transmit, în final, familiei, alterîndu-i integritatea. Pacientul ar trebui să fie supravegheat de o echipă formată din nefrolog-pediatru, chirurg, psihiatru infantil, profesor, dietetician, asistent social, îndrumător al distracțiilor, tehnician și soră. Copilul aflat în dializa cronică are o calitate proastă a vieții, cu internări repetate, durere, suferință, regim alimentar strict și scoaterea din viața socială normală a vîrstei. De aceea, indicația dializei cronice se va face cu mult spirit de răspundere, după ce s-au analizat împreună cu familia toate avatajele și neajunsurile și, în orice caz, numai la acei copii care sînt propuși pentru un viitor transplant renal (aceasta implică lipsa unei boli severe subjacente sau concomitente, stare mintală normală, vîrstă peste 5 ani sau, preferabil, peste 10 ani). Dieta bolnavilor sub dializă cronică va fi strict controlată și va conține: apă 400—500 ml/zi, sodiu 25—150 mEq/zi, proteine 50—80 g sau 1—2 g/kg /zi, kcal. 75—100/kg/zi.

Transplantul renal este ultima metodă „eroică" de tratare a insuficienței renale terminale. Rezultatele sînt excelente cînd se folosește rinichiul donat de geamănul identic al pacientului, dar prin potrivirea compatibilității tisulare se pot folosi cu succes rinichi prelevați de la cadavre. Nu este recomandabilă folosirea rinichilor de la donatori înrudiți (de exemplu, părinți) în viață; rinichiul poate fi respins în scurtă vreme de pacient, în timp ce donatorul rămîne cu un singur rinichi. Durata medie de viață a unui rinichi transplantat este de 2 1/2 ani. Pacienții cu transplant trebuie tratați prelungit, cu medicamente imunodepresoare (corticosteroizi și citotoxice) pentru a interfera mecanismele de respingere. Astfel de tratamente au multiple efecte secundare neplăcute care scad calitatea vieții pacientului. Dieta bolnavului cu rinichi transplantat nu necesită modificări. Pacienții îndrumați către dializă cronică și transplant trebuie bine selectați. Teoretic, orice copil care are insuficiență renală terminală la o vîrstă apropiată de pubertate poate fi referit unității de transplant. Pediatrul trebuie însă să judece cu multă responsabilitate posibilitățile financiare, psihosociale ale familiei cît și starea fizică și psihică a bolnavului înainte de a propune o astfel de soluție, care este asociată cu multe suferințe, în locul evoluției naturale nefaste pe care pacientul o va avea acasă, înconjurat de o familie iubitoare.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 13

SCHEME DE PROFILAXIE ŞI TRATAMENT ÎN RAHITISM

Profilaxia. *Prenatal* se recomandă administrarea de vitamină D gestantei, în ultimul trimestru de sarcină. Există două metode: a) două *stoss*-uri a cîte 200 000 U.I. vitamina D la începutul lunii a 7-a şi la începutul lunii a 9-a de sarcină, intervalul dintre cele două administrări fiind de minimum 45 de zile; b) administrarea fracţionată, orală, între luna a 7-a şi a 9-a de sarcină, a cîte 500 U.I zilnic, în anotimpurile însorite şi 1000 U.I. zilnic în anotimpurile reci sau în circumstanţe speciale (carenţă preexistentă, lipsă accentuată de expunere la soare, zone geografice foarte poluate etc.). Profilaxia vitaminică prenatală — deşi controversată — este agreată de foarte mulţi pediatri (ar facilita transportul transplacentar al calciului şi mai buna sa utilizare de către făt). Se contraindică să se administreze gravidei vitamina D pe cale parenterală sau stoss-uri mai mari de 200 000 U.I. Doza totală profilactică administrată gravidei nu va depăşi 400 000 U.I.

Profilaxia postnatală este medicamentoasă şi igienodietetică. Obişnuit, profilaxia medicamentoasă (vitaminică) *se începe* de la externarea nou-născutului din maternitate (a 4—7-a zi de viaţă) şi nu mai tîrziu decît a 10—14-a zi de viaţă (dacă nu există motive de temporizare), deşi unii autori subliniază faptul că în prima săptămînă de viaţă există un deficit tranzitoriu de hidroxilare hepatică a vitaminei D. *Doza profilactică totală* la sugar este de 800 000 — 1 200 000 U.I. de vitamina D_2 sau D_3, ritmul administrărilor fiind de cîte 200 000 U.I. la vîrsta de 7 — 14 zile, şi apoi, la vîrsta de 2, 4 şi 6 luni, toate administrările făcîndu-se pe cale i.m. Se continuă administrarea profilactică de vitamina D la vîrsta de 9 şi 12 luni cu cîte 200 000 U.I. pe cale orală. Profilaxia este bine însă să fie continuată şi după vîrsta de 1 an administrîndu-se oral încă 200 000 U.I. la vîrsta de 18 luni; la copilul mic poate fi de asemenea continuată profilaxia orală şi după vîrsta de 18 luni, dar nu în *stoss* ci cu doze fracţionate zilnice a cîte 500—1 000 U.I. (1—2 picături) pe zi, sau 5 000—10 000 U.I. o dată pe săptămînă (în ambele variante — zilnic sau săptămînal — profilaxia orală după vîrsta de 18 luni se face numai în lunile neînsorite ale anului (lunile septembrie—aprilie). Schema redată foloseşte metoda *stoss*-ului pînă la vîrsta de 18 luni şi se continuă de la 18 luni şi pînă la 4 ani cu metoda fiziologică zilnică sau săptămînală

Întrucît dozele *fracționale, zilnice* sînt mai *fiziologice* decît *dozele stoss*, se poate recomanda la copiii la care se poate coopera cu familia sau la cei din colectivități și o *a doua variantă de profilaxie cu vitamina D*: începînd din prima săptămînă de viață se administrează zilnic cîte 500—1 000 U.I. vitamina D, putîndu-se crește doza la 1 500 U.I./zi în lunile decembrie și ianuarie. După vîrsta de 18 luni se administrează zilnic cîte 500—1000 U.I în lunile septembrie—aprilie (sau 5 000—10 000 U.I. săptămînal)[1].

Calciul este necesar în profilaxie numai în următoarele circumstanțe: prematuritate, malnutriție, aport de lapte mai mic de 500 ml zilnic, după imobilizare în gips. Neadministrarea profilactică a calciului este justificată de faptul că reacțiile de hidroxilare și de formare a compușilor activi permit adaptarea la o mare varietate a aportului de calciu. Astfel, dietele sărace în calciu determină stimularea formării de $1,25(OH)_2D$ prin secreție crescută de parathormon. Concentrația crescută de vitamina D-hormon antrenează absorbția accentuată a calciului din dietă. Convers, un aport crescut de calciu inhibă producerea de $1,25(OH)_2D$ și reduce absorbția intestinală a calciului, fiind astfel prevenită hipercalciuria; în acest mod se realizează un riguros control al absorbției intestinale a calciului. Dacă s-a decis administrarea, doza de calciu lactic sau gluconic va fi de 0,5—1 g/zi (calciul lactic conține 13% calciu elemental, iar calciul gluconic 9%).

Profilaxia igienodietetică are în vedere — în primul rînd *alimentația corectă*. Alimentația exclusiv la sîn este practic obligatorie pînă la vîrsta de 3 luni, iar alimentația diversificată avînd ca bază *laptele matern*, pînă la 4—6 luni. Deși și în laptele uman conținutul în vitamina D este mic, o eventuală activitate antirahitică a sulfatului de vitamina D prezent în cantitate mare, conținutul în metaboliți activi de vitamina D, raportul calcio-

[1] Administrarea fracționată de vitamina D este mai fiziologică decît administrarea *stoss*; biodisponibilitatea vitaminei D este superioară în administrarea orală; absorbția vitaminei D este mai bună dacă administrarea se face în timpul meselor; se va ține o evidență foarte strictă a administrărilor de vitamina D pentru a se evita atît insuficiența cît și excesul; administrarea vitaminei D va fi sistată: cu 2 săptămîni înainte și 2 săptămîni după o cură heliomarină sau o serie de tratament cu raze ultra-violete; pe toată durata unei eventuale imobilizări în gips; în primele 2—3 luni de tratament cu tiroidă la sugarii care suferă de hipotiroidism. În perioada vaccinării antipoliomielitice vitamina D va fi administrată exclusiv oral chiar dacă este vorba de un sugar în vîrstă mai mică de 6 luni. Diareea nu contraindică tratamentul parenteral cu vitamina D. Dacă sugarul primește de rutină și pe timp îndelungat o formulă de lapte suplimentată cu vitamina D, doza profilactică medicamentuoasă va fi scăzută corespunzător. *Supradozarea* este sugerată de: agitație sau apatie, anorexie, vărsături, constipație, retenție azotată, deshidratare, hipercalcemie peste 10,5 mg/dl, hipercalciurie peste 5 mg/kg/zi; hipervitaminoza D poate fi generată nu numai de doza administrată ci și de particularitățile metabolice ale copilului; se impune: sistarea imediată a administrării de vitamina D, suprimarea administrării de calciu medicamentos și reducerea la minimum a alimentelor bogate în calciu, evitarea expunerii la soare, eventuala reechilibrare hidroelectrolitică și — la nevoie — corticoterapie. Pe de altă parte, se va ține seama că recomandarea profilaxiei orale se soldează cu succes nu numai dacă este asigurată o bună cooperare cu familia, ci și de calitatea produsului de vitamina D administrat oral. Dacă în ciuda administrării profilactice a unei doze totale de 1 200 000 U.I. vitamina D, apar semne manifeste de rahitism, mai multe eventualități sînt planzibile: tratament incorect aplicat, preparat necorespunzător, metabolizare nesatisfăcătoare a vitaminei D pe baza unor particularități individuale sau a unor afecțiuni concomitente.

fosforic optim pentru absorbţia ambelor minerale, *p*H-ul intestinal acid pe care îl determină şi care facilitează absorbţia calciului, conţinutul mare în lactoză (favorizează de asemenea absorbţia calciului şi vitaminei D) — fac ca sugarul alimentat cu lapte matern să aibă mult mai rar rahitism, iar formele pe care le face să fie mai uşoare decît la sugarii alimentaţi artificial. În plus, diversificarea se face corect, iar excesul de făinoase va fi evitat. *Regimul de viaţă* are în vedere următoarele recomandări; sugarul va fi scos la aer de la vîrsta de 7—10 zile vara şi de la 3—4 săptămîni iarna; expunerea *la aer* se va face progresiv: 15—30 de minute pînă la 3—4 ore pe zi în anotimpul rece şi pînă la 6—12 ore pe zi în anotimpul cald, respectîndu-se măsurile de evitare a riscului (curenţi de aer, îmbrăcăminte, supraîncălzire sau răcire etc.); cura heliomarină poate fi începută de la 1 an vîrstă; camera sugarului va fi însorită şi bine aerisită; măsurile de călire a organismului vor fi aplicate cu perseverenţă (baie zilnică, duş, fricţii, masaj, gimnastică pasivă); ghete cu talpă flexibilă pînă la vîrsta de 3 ani. Dacă totuşi apar semne de rahitism copilul nu va fi *forţat* să se ridice în picioare şi să meargă, pînă la stabilizarea bolii; persistenţa picioarului plat după vîrsta de 18 luni necesită fie corectarea prin gimnastică adecvată, fie examen de specialitate în vederea recomandării încălţămintei ortopedice; este necesară dispensarizarea activă.

Tratamentul are ca prim obiectiv administrarea unor doze de vitamina D care să aibă efect terapeutic (corectarea hipocalcemiei şi evitarea tetaniei hipocalcemice, apariţia proceselor de vindecare evaluabile radiologic, evitarea sau corectarea deformărilor osoase şi a hiperparatiroidismului reactiv, asigurarea unei creşteri normale. Vor fi evitate însă efectele adverse şi fenomenele de supradozare (hipercalcemia, hipercalciuria şi fenomenele clinico-biologice pe care le generează excesul de vitamina D). Sînt recomandate 3 scheme (G. Palicari şi colab.):

— *Schema I:* vitamina D_2 sau D_3 100 000 U.I., intramuscular la 2—3 zile interval, trei administrări (în total 300 000 U.I.); după 15—30 zile se administrează încă o doză de 200 000 U.I., intramuscular, iar după alte 30 de zile se trece la o schemă de administrare profilactică a vitaminei D.

— *Schema II:* vitamina D_2 soluţie uleioasă pentru uz oral, cîte 2 000—5 000 U.I., zilnic, timp de 6—8 săptămîni, după care se trece la administrarea profilactică.

— *Schema III:* vitamina D_2 sau D_3 600 000 U.I., intramuscular, o singură doză; obişnuit, după 2 săptămîni apar semne (în special radiologice) de vindecare, iar după 30 de zile de la administrarea *stoss*-ului vitaminic, poate fi reluată (sau începută) schema profilactică. Dacă nu au apărut semne de vindecare, este autorizată administrarea unei a doua doze de 600 000 U.I., intramuscular, dar nu mai devreme de 30—60 de zile de la prima administrare, iar după alte 60 de zile este reluată profilaxia. Dacă nici după al doilea *stoss* nu apar semne de vindecare, este vorba cel mai probabil de o formă rezistentă la tratamentul cu vitamina D.

Preparate de calciu şi magneziu; medicamente româneşti: CALCIU 200, CALCIU GRANULE, CLOROCALCIN, CLORURĂ DE CALCIU, GLUCONAT DE CALCIU, GLUCONOLACTAT DE CALCIU ŞI MAGNEZIU, LACTAT DE CALCIU, PANTOTENAT DE CALCIU (calcium pantothenate), TRIMAGANT.

Scanned with OKEN Scanner

În cursul *tratamentului*, mai indicat decît în profilaxie, se recomandă și administrarea calciului, 40 mg/kg/zi, timp de 2—3 zile.

Vitamina D și produse care conțin vitamina D; medicamente românești: VITAMINA D_2 (ergocalciferol), VITAMINA D_3 (colecalciferol), POLIVITAMINIZANT S, ULEI DE PEȘTE ȘI VITAMINELE A ȘI D_2, VIPLEX, VITAMINA A+ D_2.

Evoluție și prognostic. Formele ușoare de rahitism *carențial* se pot vindeca în 2—4 săptămîni ca urmare a tratamentului vitaminic. Despre o vindecare *completă* nu se poate vorbi însă decît atunci cînd structura normală a oaselor este complet restaurată. *Sechelele* de rahitism (lărgirea epifizelor mătăniile costale, toracele evazat la bază, înfundat sau „în carenă", piciorul plat, membrele inferioare deformate în formă de O prin genu varum sau în formă de X (*genu valgum*) pot să nu dispară decît după luni sau ani de la începerea tratamentului. Arcuirea membrelor, deformarea genunchilor, dedeformările coloanei vertebrale (scolioza, cifoza), megacefalia și nanismul pot rămîne definitive.

CAPITOLUL 14

SINDROAME ŞI BOLI NEUROLOGICE

MEDICAMENTE CU ACŢIUNE ASUPRA SNC

I. **Hipnotice** — folosite în insomnia cronică, insomnia de durată scurtă („pe termen scurt") şi insomnia tranzitorie; la copil se are în vedere şi acţiunea de sedare.

1. Fenotiazine: Romergan (Prometazină, Fenergan): cel mai „popular" hipnotic la copil
2. Cloral hidrat (de asemenea cu largă folosire la copil) şi derivaţi de cloral; Dicloralfenazonă; Triclofos; Clormetiazol (Heminevrin)
3. Benzodiazepine de uz hipnotic: Nitrazepam (Mogadon) — cu largă folosire în special la adult; Flunitrazepam (Rohipnol); Flurazepam (Loprazolam, Dalmane); Loprazolam (Dormonoct); Temazepam (Euhipnos, Normison); Triazolam (Halcion); Diazepam (o benzodiazepină cu acţiune anxiolitică şi anticonvulsivă, care poate fi folosită şi ca hipnotic, administrîndu-se în doză unică înainte de somnul de noapte)

Hipnotice; medicamente româneşti: CICLOBARBITAL (cyclobarbital), GLUTETIMIDĂ (gluthetimide), NITRAZEPAM (nitrazepam).

II. **Anxiolitice** (sau tranchilizante)

1. Benzodiazepine anxiolitice (cele mai importante anxiolitice): Diazepam (Valium) — cu cea mai largă folosire; Oxazepam (acţiune de scurtă durată, similar Serenid D); Medazepam (Rudotel, Nobrium); Clordiazepoxid (Librium); Alprazolam (Xanax); Bromazepam (Lexotan); Clobazam (Frisium); Lorazepam (Almazin); Prazepam (Centrax)
2. Barbiturice cu acţiune intermediară: Amital, Seconal
3. Antihistaminice cu acţiune anxiolitică: Hidroxizin (Atarax)
4. Alte anxiolitice: Meprobamat (Equanil); Metiprilonă

Tranchilizante; medicamente româneşti DIAZEPAM (diazepamum), HIDRO-

Scanned with OKEN Scanner

XIZIN (hidroxyzine), MEPROBAMAT (meprobamate), NAPOTON (chlordiazepoxide), OXAZEPAM (oxazepam).

Sedative; medicamente românești. Sedative psihomotorii: BROMHIDRAT DE SCOPOLAMINĂ, BROMOVAL (bromisoval), BROMURĂ DE CALCIU, EXTRAVERAL, LAURONIL, SEDINSTAT, SULFAT DE MAGNEZIU. Sedative vegetative: DISTONOCALM.

Neuroleptice; medicamente românești: CLORDELAZIN (chlorpromazine), LEVOMEPROMAZIN (levomepromazine), TIORIDAZIN (thioridazine), TRIFLUOPERAZIN (trifluoperazine).

III. **Anticonvulsive și antiepileptice**

1. *În convulsiile febrile*. Convulsiile febrile de scurtă durată (și nerecurente) pot fi tratate numai cu baie sau ștergere cu buretele ud, sau / /și medicație antipiretică (Paracetamol); convulsiile febrile *prelungite* (15 minute sau mai mult), sau cele care apar la un copil cu risc cunoscut trebuie tratate mai activ pentru că există posibilitatea de a proveni dintr-o leziune cerebrală. *Diazepamul* este medicamentul de elecție; poate fi administrat fie prin injecție i. v., lent, în doză de 250 mcg/kg. fie — preferabil — rectal în doză de 500 mcg/kg, în soluție, repetîndu-se dacă este necesar. Calea rectală este preferabilă, absorbția în cîteva minute fiind satisfăcătoare, iar administrarea este ușor de făcut. Supozitoarele nu sînt recomandabile absorbția fiind lentă. Profilaxia intermitentă cu anticonvulsive administrate la debutul febrei este posibilă numai la o mică proporție de copii. Ulterior poate fi folosit diazepamul administrat oral sau rectal. Rolul exact al profilaxiei continue la copiii cu risc pentru convulsii febrile prelungite sau complexe este controversat. Este probabil indicată la o mică proporție de copii, incluzîndu-i pe aceia la care prima convulsie a apărut sub vîrsta de 14 luni, sau care au anomalii neurologice preexistente, sau care au avut anterior convulsii prelungite sau focale. Pot fi administrate fie Fenobarbital 3—4 mg/kg/zi, fie Valproat de sodiu 20 mg/kg/zi.

2. *Medicamente folosite în status epilepticus*, respectiv în criza majoră de *convulsii*. Se administrează i.v. *Diazepam* sau *Clonazepam* (Rivotril), folosite cu multă precauție din cauza riscului depresiei respiratorii. Administrarea i.m. nu este pe deplin satisfăcătoare (rezorbție lentă !); dacă nu se poate administra i.v., este preferabilă calea rectală în soluție. Dacă convulsiile continuă sau revin, se face perfuzie cu *Clormetiazol* (Heminevrin) sau cu *Fenitoin* sodic. *Paraldehida* rămîne de asemenea un medicament valoros. Se administrează rectal sau în injecții i.m. (produce depresie respiratorie ușoară, spre deosebire de calea i.v.). *Fenobarbitalul* sodic continuă

să fie folosit în multe cazuri dar este nesatisfăcător în urgențe din cauza metabolismului lent (acțiunea apare abia după aproximativ 30 de minute).

Lista anticonvulsivelor folosite în accesul acut (status epilepticum) include deci:

— Diazepam*
— Clonazepam**
— Clormetiazol edisilat***
— Lorazepam****
— Paraldehidă*****
— Fenitoin sodic******

3. *Medicamente de control al epilepsiei*

Grand mal și focale (convulsii tonico-clonice și convulsii parțiale)

1. Fenitoin (Epanutin)
2. Carbamazepin (Tegretol, (Finlepsin, Stazepin)
3. Fenobarbital (Luminal)
4. Metilfenobarbital (Prominal)
5. Primidon(Mysolin)
6. Valproat de sodiu(Epilim)
7. Clonazepam (Rivotril)

Petit mal (absențe)

1. Etosuximid (Zarontin)
2. Valproat de sodiu

Convulsii mioclonice

1. Valproat de sodiu
2. Clonazepam (Rivotril)
3. Etosuximid (Zarontin)

Absențe atipice. Convulsii atonice și tonice

1. Fenitoin
2. Valproat de sodiu
3. Clonazepam (Rivotril)
4. Etosuximid
5. Fenobarbital
6. Acetazolamida
7. Corticosteroizi

Antiepileptice; medicamente românești FENITOIN (phenytoin), FENOBARBITAL (phenobarbital), PRIMIDON (primidone), TREPAL (trimethadione).

IV. **Analgezice**

Analgezice nenarcotice

1. Aspirină*
2. Paracetamol și ester de Aspirină-Paracetamol (Benorilat, Benoral)
3. Nefopam (Acupan)
4. Analgezice antiinflamatorii, nesteroide (alte preparate în afară de Aspirină* și Paracetamol care au și acțiune analgetică și acțiune antiinflamatorie, antireumatică): Colin Magneziu Trisalicilat (Trilisat), Salsalat (Disalcid), Salicilat de sodiu („veteranul" terapiei antireumatice), Azopropazona (Rheumox), Diclofenac sodium (Voltarène, Voltarol), Diflunisal (Dolobid), Etodolac, Fenbufen, Fenoprofen, Flurbiprofen, Ibuprofen (Brufen), Indometacin, Ketoprofen, Acid Mefenamic, Naproxen, Fenilbutazona, Piroxicam (Feldéne),

* Diazepam fiole de 2 ml conținînd 10 mg; Diazemuls 2 ml cu 5 mg/ml (soluție 0,5%); Valium fiole de 2 și 4 ml cu 5 mg pe ml; Stesolid tuburi rectale cu 2 mg/ml.
** Rivotril 1 mg/ml.
*** Heminevril 8 mg/ml.
**** Ativan 4 mg/ml.
***** Fiole de 5 și 10 ml.
****** Epanutin 50 mg/ml.

* S-a recomandat de unii autori ca Aspirina și preparatele care conțin Aspirină să nu fie folosite pe o durată mai lungă la copiii mai mici de 12 ani, cu excepția cazurilor în care indicația este considerată specifică (RAA, artrita reumatoidă). Interdicția se corelează cu riscul producerii sindromului Reye.

Scanned with OKEN Scanner

Sulindac, Suprofen, Acid Tiaprofenic, Tolmetin.

Analgezice nemorfinice, antipiretice și antiinflamatorii nesteroide[1]: ACID ACETILSALICILIC, ALGOCALMIN (amidopyrinum methansulfonate sodium), AMINOFENAZONĂ (aminophenazone), AMINOFENAZONĂ L, ANTINEVRALGIC, CODAMIN, CODAMIN P, DICLOFENAC (diclofenac), DURESTOP, FASCONAL, FEHINIZON, FENILBUTAZONĂ (phenylbutazone), INDOMETACIN (indometacine), PADUDEN (ibuprofen), PARACETAMOL (paracetamol), PIAFEN, RUMEYN.

[1] Medicamente românești

Analgezice narcotice

1. Sărurile de morfină; Morfina și Diamorfina
2. Codeină fosfat și Dihidrocodeină tartrat
3. Pentazocin (Fortral)
4. Alte preparate: Fenazocin (Narphen), Pethidin hidrocloric, Nalbufin hidrocloric (Nubain), Metadon hidrocloric, Meptazinol (Meptid), Levorfanol tartrat (Dromoran), Dipipanon hidrocloric (Diconal), Dextropropoxifen hidrocloric (Doloxan), Dextromoramid (Palfium), Buprenorfin (Tamgezic).

Analgezice opioide; medicamente românești: HIDROMORFON (hydrmorphone), HIDROMORFON-ATROPIN, HIDROMORFON-SCOPOLAMIN, MIALGIN (pethidine), MORFINĂ, MORFINĂ-ATROPINĂ, SINTALGON (methadine).

Nevralgia trigemenului

1. Carbamazepina (pentru stadiile acute: permite reducerea frecvenței și severității acceselor).
2. Fenitoina (poate fi eficientă în unele cazuri).
3. Asocierea carbamazepină-fenitoină.

Medicația antimigrenoasă. Tratamentul *acceselor acute* de migrenă se poate face cu analgezicele obișnuite (Aspirină sau Paracetamol). La bolnavii care nu răspund la analgezice se folosește Ergotamina care amendează cefaleea migrenoasă prin vasoconstricție intracraniană dar nu influențează tulburările vizuale și vărsăturile (trebuie abordate prin folosirea antiemeticelor). Dihidroergotamina este mai puțin eficientă decît Ergotamina și are o valoare dubioasă. Antiemeticele (Metoclopramidă oral sau i.m., Fenotiazinele și antihistaminicele antiemetice — Emetiral, de exemplu, din grupul fenotiazinelor) sînt eficiente dacă grețurile se asociază cu cefaleea. Proclorperazina poate fi administrată rectal dacă vărsăturile nu permit folosirea căii orale. Metoclopramida poate fi dată în doză unică la debutul simptomelor. Diazepam sau anxiolitice similare reprezintă adjuvante, influențînd pozitiv și contracția musculară. O *profilaxie medicamentoasă* va fi avută în vedere dacă accesele migrenoase sînt frecvente. Se evită în general folosirea pe durată mare a benzodiazepinelor existînd riscul dependenței. La bolnavii cu mai mult de un acces pe lună, alegerea se va face dintre: Pizotifen, betablocante și antidepresive triciclice. Pizotifen este un antihistaminic și antiserotonergic. Be-

Scanned with OKEN Scanner

Antimigrenoase; medicamente româneşti: COFEDOL, CORHIDRAL (dihydroergotamine mesilate)

tablocante (Propranololul, Metoprololul şi Nadololul, ca şi Timololul de altfel) sînt la fel de eficiente. Betablocantele sînt curent folosite, Propranololul administrîndu-se în cele mai multe cazuri; valoarea este însă limitată de interacţiunea cu Ergotamina. Antidepresantele triciclice (Amitriptilina) sînt prescrise în doză unică pentru noapte. Clonidina este probabil „puţin mai bună decît placebo" dar poate agrava depresiunea şi poate induce insomnie. Metisergid nu poate fi administrat decît sub control medical, în spital.

V. **Antipsihotice**: Clorpromazină hidroclorică (Clordelazină, Largactil, Plegomazină), Haloperidol (Haldol), Benperidol, Clorprotixen (Taractan), Droperidol), Flupentixol (Depixol), Fluphenazin hidrocloric, Metotrimeprazină, Oxiperitină, Periciazină, Perfenazină, Proclorperazină, Promazină hidroclorică (Sparin), Sulpirid, Tioridazină (Melleril), Trifluoperazină (Stelazine), Trifluperidol (Triperidol), Zuclorpentixol dihidrocloric.

VI. **Antideprimante** (antidepresante). Cuprind: medicamentele antidepresante triciclice (şi înrudite), inhibitorii monoaminoxidazei, antidepresante combinate şi alte antidepresante. Antidepresantele pot fi împărţite în antidepresante cu acţiune sedativă adjuvantă şi antidepresante cu acţiune sedativă foarte mică (respectiv, Amitriptilina, făcînd parte din prima categorie şi Imipramina din al doilea grup).

1. *Antidepresante cu acţiune sedativă*:
   Amitriptilina (Teperin, Tryptizol, Lentizol);
   Dotiepin, Doxepin, Maprotilin, Mianserin, Trazodon, Trimipramin (Surmontil);
2. *Antidepresante puţin sedative*:
   Imipramina (Antideprin, Tofranil);
   Butriptilina, Clomipramina, Desipramina, Iprindol, Lofepramin, Nortriptilină, Viloxazin; Protriptilina are acţiune stimulantă
3. *Antidepresante folosite în enurezis la copil*: enurezisul nocturn la copil poate fi tratat cu antidepresante ciclice (Amitriptilină, Imipramină şi — mai puţin — Nortriptilină) *numai* la copiii mai mari de 7 ani vîrstă şi numai dacă celelalte metode terapeutice eşuează. *Amitriptilina*[1] (Teperin) se administrează în doză de 10—20 mg la vîrsta de 7—10 ani şi 25—50 mg la vîrsta de 11—16 ani, sau 1,5 mg/kg/zi; durata tratamentului: pînă la 3 luni; întărcare lentă. *Imipramina*[2] (Antideprin); doză: 25 mg la copilul de 7 ani; 25—50 mg la copilul în vîrstă de 8—11 ani şi 50—75 mg la copii mai mari de 11 ani — la culcare; perioada maximă de tratament: 3 luni, incluzînd şi timpul necesar scăderii len-

[1] Tablete de 10, 25 şi 50 mg.
[2] Tablete de 10 şi 25 mg.

Scanned with OKEN Scanner

te, progresive a dozei. *Nortriptilina*; doză: 10 mg la copilul de 7 ani vîrstă, 10—20 mg la 8—11 ani și 25—35 mg după vîrsta de 11 ani (doză pentru noapte); nu mai mult de 3 luni, incluzînd și perioada de scădere a dozei.

Antidepresive; medicamente românești: AMITRIPTILINĂ (amitriptyline), ANTIDEPRIN (imipramine), DOXEPIN (doxepine), LUDIOMIL (maprotiline), NORTRIPTILINĂ (nortryptiline).

VII. **Stimulante ale SNC**: cuprind stimulantele slabe și grupul amfetamine și cocaină.

1. *Stimulantele slabe ale SNC* (nu sînt incluse și stimulantele respiratorii): Cafeină este un stimulant slab (este prezentă în cafea și ceai), fiind inclusă în multe preparate analgezice fără să contribuie la efectele analgezice sau antiinflamatorii ale acestora; superindulgența poate duce la stări de surescitare și anxietate. Se mai folosesc Pemolina și Prolintanul incluse în unele preparate vitaminice în scopul combaterii stărilor de oboseală (nu vor fi folosite pentru tratamentul stărilor depresive).

Analeptice (excitante) centrale[1]: COFEIN NATRIU BENZOIC, SULFAT DE STRICNINĂ.

[1] Medicamente românești

2. *Amfetaminele* și cocaina nu sînt folosite — practic — la copii iar la adult folosirea este descurajată din cauza dependenței sau stărilor psihotice pe care le poate induce. Amfetaminele au fost recomandate la copiii hiperactivi; nu vor fi recomandate în depresii sau obezitate. Cocaina a rămas numai un anestezic local, pentru uzul practic. Dozele pentru Dexamfetamină sulfat: 2,5 mg copilul de 3—5 ani, dimineața, crescînd progresiv pînă la maximum 20 mg/zi; la 6—12 ani vîrstă, 5—10 mg dimineața crescînd gradat pînă la maximum 40 mg/zi, în două doze divizate.

VIII. **Medicamente folosite în grețuri și vertij**

Sînt avute în vedere medicamentele folosite în tulburările vestibulare și medicația simptomatică a greșurilor și vărsăturilor din boli subiacente.

1. *Tulburările vestibulare*. Antiemeticele pot fi necesare în apariția stărilor de boală, sindrom Ménière, vertij pozițional, labirintită și manipularea aparatului vestibular. Medicamentele de elecție sînt antihistaminicele și Hioscina care acționează asupra centrului vomei.

2. Ca *tratament simptomatic în boli subiacente* se recomandă derivați de fenotiazină (clorpromazină sau Clordelazină) și — în special — proclorperazină (Emetiral, Stemetil). Un eficient *antiemetic* este Metoclopramida (Reglan). Se mai folosesc Domperidon și Nabilon.

Scanned with OKEN Scanner

Antiparkinsoniene; medicamente româneşti: BROCRIPTIN (brocriptine), ROMPARKIN (trihexyphenidyl).

Trofice, protectoare şi detoxifiante cerebrale[1]: MECLOFENOXAT (meclofenoxate), PIRACETAM (piracetam), PIRITINOL, PIRIVIN.

[1] Medicamente româneşti

CONVULSIILE ACUTE ŞI EPILEPSIA

O *clasificare etiologică* a convulsiilor apare în tabelul 61.

TABELUL 61

CLASIFICAREA ETIOLOGICĂ A CONVULSIILOR

A. CONVULSII ACUTE (nerecurente, neepileptice, ocazionale, accidentale)

1. *Convulsii febrile*
2. *Metabolice (nutriţionale)*
   - Hipocalcemia
   - Hiponatremia
   - Hipomagneziemia
   - Hipernatremia
   - Alcaloza
   - Hipoglicemia
   - Deficienţa de piridoxină
   - Fenilcetonuria
   - Deficienţa de cupru
   - Hiperamoniemia
   - Boala urinilor cu miros de arţar
   - Argininuria
   - Aciduria arginino-succinică
   - Hiperlizinemia
   - Tirozinemia
   - Glicinemia
   - Dispiridoxinoza cerebrală
   - Acidurii organice (propionică, lactică)
3. *Neuroinfecţii*
   - Meningite
   - Encefalite
   - Tromboflebite de sinus cavernos
   - Abces cerebral
   - Malaria
   - Febra tifoidă
4. *Hemoragii cerebrale*
   - Traumatisme obstetricale
   - Boala hemoragică a nou-născutului
   - Anevrismul cerebral
   - Siclemia
   - Hematomul subdural
5. *Toxice*
   - Medicamentoase: antihistaminice, hidrazidă, fenotiazine, organofosforice, stricnină, hexaclorofen, vitamina A
   - Tetanos
   - Shigella
   - Salmonella
6. *Tumori cerebrale*
7. *Anoxia*
   - Asfixia acută
   - Anestezia prin inhalare
8. *Edemul cerebral acut*
9. *Diverse*
   - Porfiria
   - LES

B. CONVULSII CRONICE *(recurente, epileptice)*

1. *Epilepsie idiopatică* (sinonime: primară, criptogenică, esenţială, genuină)
   - Ereditară (tipul genetic)
   - Dobîndită
2. *Epilepsie organică* (sinonime: secundară, simptomatică, cu leziuni cerebrale reziduale prin agresiuni focale sau difuze anterioare)
   - Posttraumatică (ruptură de ţesut cerebral)
   - Posthemoragică (la naştere, postnatală, boala hemoragică, ruptura unui anevrism)
   - Postanoxică (asfixie neonatală severă)
   - Postinfecţioasă (icter nuclear, plumb, arsenic)
   - Degenerativă („atrofia idiopatică", degenerescenţa cerebromaculară, encefalita periaxială difuză, neurofibromatoza cerebrală, *incontinentia pigmenti*)
   - Congenitală (aplazia cerebrală, porencefalia, scleroza tuberoasă, hidrocefalia, anomalii vasculare, boala Sturge-Weber, anverisme arterio-venoase)
   - Parazitoze cerebrale (cisticercoza, toxoplasmoza)
   - Sechele posthipoglicemice
3. *Epilepsie senzorială*
   - Cititul, lumina, muzica, sunetul
   - Atingerea
   - Epilepsia autoindusă senzorială.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 62

MĂSURI GENERALE ȘI ADJUVANTE INIȚIALE ÎN TRATAMENTUL CRIZELOR DE CONVULSII TONICOCLONICE GENERALIZATE (INCLUSIV STATUS EPILEPTICUS TIP „GRAND MAL")

1. Asigurarea unei perfecte *liniști ambiante* (îndepărtarea persoanelor străine); *împiedicarea autotraumatizării* (poziție culcată, pat capitonat, trecerea unei spatule sau batiste printre arcadele dentare la copilul cu dinți); *înlăturarea îmbrăcămintei în exces*, descheierea la gît.
2. Menținerea *permeabilității* căilor respiratorii: copilul va fi așezat în poziție de securitate (decubit lateral, semipronație); sondă de material plastic în orofaringe (sau canulă bucală); evitarea retrocăderii limbii (eventual fixare); aspirarea secrețiilor (eventual și din bronhii); intubație endotraheală la nevoie.
3. *Prevenirea aspirării* de material străin în căile respiratorii (sondă nazogastrică și evacuarea conținutului gastric).
4. *Combaterea febrei*: copilul este lăsat parțial descoperit; băi călduțe sau ștergeri cu buretele înmuiat în apă călduță. Paracetamol supozitoare, Aspirină (după vîrsta de 1 an). Se evită Acalorul (poate genera convulsii).

Tratamentul convulsiilor acute. Stabilirea atitudinii terapeutice va fi precedată de o rapidă informare asupra existenței reale a crizei de convulsii[1], concomitentă cu aplicarea unor măsuri generale sau adjuvante inițiale (tabelul 62). *„Ieșirea" din criză* sau evitarea repetării convulsiei se realizează prin administrarea unui agent farmacologic activ (medicament anticonvulsivant[2]), indiferent de etiologie. Alegerea medicamentului poate fi influențată de preferința sau experiența personală a medicului, dar trebuie precizată necesitatea cunoașterii perfecte a dozelor, căilor de administrare, incompatibilității unor asocieri și a reacțiilor adverse. Se recomandă principiul monoterapiei anticonvulsivante. Tratamentul de oprire a convulsiilor în status epilepticus de tip „grand mal" este inclus în tabelul 63. Tabelele 64—68 redau etiologia,

[1] Certificată prin observație directă sau printr-o descriere sugestivă de către alte persoane care au asistat la desfășurarea accesului convulsiv.

[2] Întrerupe rapid convulsiile.

TABELUL 63

TRATAMENTUL ÎN STATUS EPILEPTICUS

I. SUSȚINEREA FUNCȚIILOR VITALE
- — monitorizarea funcțiilor vitale
- — cateterizarea vezicii (dacă activitatea convulsivantă persistă)
- — combaterea hipoxiei (permeabilizarea căilor respiratorii, oxigen)
- — combaterea acidozei (THAM, bicarbonat de sodiu)
- — combaterea hiperpirexiei
- — tratamentul hipertensiunii intracraniene (Mannitol, Furosemid)
- — corectarea altor tulburări metabolice (hipocalcemia, hipoglicemia, hiponatremia etc.)
- — deschiderea unei căi venoase pentru:
  1. recoltarea analizelor de primă urgență: glicemie, Ca^{++}, Na^{++}, Mg^{++}, K^{+}, nivelul seric al anticonvulsivantului, hemocultura.
  2. administrarea de urgență a anticonvulsivantului.

II. OPRIREA CONVULSIILOR

Monoterapie[1] cu:

1. *Diazepam*[2], i.v., 0,3 mg/kg/doză la sugar; între 1—6 ani: 2,5 mg/doză;

[1] În ordinea descrescîndă a preferinței.

[2] Controlează convulsiile de tip grand mal, crizele parțial complexe, absențele și mioclooniile în 71% din cazuri dacă este ales de la început. Doza poate fi repetată, dacă este necesar, a II-a și a III-a administrare făcîndu-se la interval de 15—30 minute. Răspunsul poate fi monitorizat EEG, injectarea putînd fi sistată cînd convulsiile încetează electric și clinic. Reacții adverse: depresie respiratorie (apnee, laringospasm), bradicardie, stop cardiac hipotensiune arterială, crize de astm, tromboflebită la locul injectării; inconveniente: potențează barbituricele, demiviața scurtă (30—60 minute).

TABELUL 63 (continuare)

între 7—12 ani: 5 mg/doză; după vîrstă de 12 ani: 10 mg/doză administrare foarte lentă: 1 mg în 1—5 min. Se poate încerca administrarea i.v. în perfuzie cu soluţia: 30 mg Diazepam în 500 ml ser fiziologic cu ritmul de 0,05—0,2 mg/minut. Efectul se aşteaptă după perfuzarea a 5 mg (1 mg/16 ml ser fiziologic).

2. *Fenitoin* (diphenylhydantoin) i.v. 10—17 mg/kg i.v. (25—50 mg/minut) este eficace în 80% din cazurile de status epilepticus tip grand mal şi parţial complex. Pătrunde rapid în creier şi opreşte convulsiile în 5—30 minute. Sedarea este uşoară sau absentă, efectul anticonvulsivant prelungit. Absorbţia i.m. este eratică şi imprevizibilă.
3. *Fenobarbital* i.v[1]. sau i.m.: 5—7 (10) mg/kg asigură un efect anticonvulsivant prelungit (demiviaţa 40—80 ore); concentraţii cerebrale eficace se obţin în 20—60 minute; reacţii adverse: sedare şi depresia respiraţiei în special în asociere cu Diazepam. Este perferat în status epilepticus prin convulsii febrile, datorită efectului său hipotermizant.
4. *Paraldehida* 0,1—0,25 ml/kg (maximum: la sugar 1—1,5 ml; între 1—5 ani: 3 ml; între 6—10 ani: 8 ml; după 10 ani: 10 ml). Se administrează rectal, nazogastric şi i.m[2]. Se indică în status epilepticus din boli febrile, traumatice sau toxice în care nu mai este necesară administrarea în continuare a altor medicamente anticonvulsivante.
5. *Lidocaina*; i.v.: 5—10 mg/kg/oră, este potenţial toxică şi necesită monitorizare ECG.
6. *Valproatul de sodiu* (Depakin): 30—50 mg/kg rectal; Lorazepam (înrudit cu Diazepamul, dar cu efect anticonvulsivant de durată mai mare).
7. *Anestezie generală şi curarizarea*[3].

III. DEPISTAREA ŞI TRATAMENTUL CAUZELOR[4].

[1] Produsul românesc Fenobarbital fiole nu se administrează i.v. Se contraindică repetarea dozelor pînă la oprirea convulsiilor şi asocierea cu Diazepam.

[2] Numai cu seringă de sticlă; pot apărea abcese sterile la locul injectării.

[3] Ca adjuvant al ventilaţiei asistate pentru a diminua efectele sistemice ale convulsiilor, dar fără efect asupra descărcărilor neuronale cerebrale.

[4] Cînd convulsiile au etiologie metabolică dovedită nu este necesară, de regulă, o medicaţie anticonvulsivantă, fiind suficientă corectarea tulburărilor metabolice.

TABELUL 64

ETIOLOGIA CONVULSIILOR NEONATALE

I. CAUZE PERINATALE
1. Anoxia sau ischemia la naştere (aproximativ 52%)
2. Traumatismul obstetrical
3. Hemoragia intracraniană (17%)
   a. subarahnoidiană primară (LCR hemoragic sau xantocrom)
   b. peri- sau intraventriculară
   c. subdurală
   d. intratalamică (între ziua a X-a şi a XIV-a; clinic: devierea în jos a ochilor pe partea leziunii)

II. CAUZE METABOLICE
1. Hipoglicemia (sub 30 mg/dl la nou-născutul la termen şi sub 20 mg/dl la nou-născutul prematur)
2. Hipocalcemia (sub 7 mg/dl) } la nou-născutul cu sindrom asfixic, în primele 2 zile de viaţă
3. Hipomagneziemia (sub 1,2 mg/dl) } la nou-născutul cu sindrom asfixic, în primele 2 zile de viaţă
4. Hiponatremia (sub 130 mEq/l şi hipernatremia (peste 150 mEq/1)
5. Hiperbilirubinemia neonatală neconjugată (peste 25 mg/dl la nou-născutul la termen; peste 18 mg/dl la nou-născutul prematur = icter nuclear)
6. Deficienţa sau dependenţa de piridoxină (dispiridoxinoza cerebrală)
7. Tulburări ale metabolismului aminoacizilor (aminoacidopatii, acidurii organice)

III. CAUZE INFECŢIOASE
1. Meningite bacteriene (*E. coli*, proteus, streptococ grup B, *Pseudomonas aeruginosa*, stafilococ auriu)
2. Encefalite (citomegalie, toxoplasmoză, rubeolă, herpes simplex, Coxsackie B, lues)

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 64 (continuare)

IV. ANOMALII DE DEZVOLTARE A CREIERULUI (lisencefalia, polimicrogiria, facomatozele)	
V. SEVRAJUL BRUSC DE MEDICAMENTE: barbiturice cu durată de acțiune scurtă, narcotice (cauză foarte rară)	
VI. CONVULSII NEONATALE FAMILIALE BENIGNE (în special la mamă)	

TABELUL 65

INVESTIGAȚII DE LABORATOR ÎN CONVULSIILE NEONATALE

	INVESTIGAȚII
Sînge	Glicemie, cromatografia hidraților de carbon, calcemia, magneziemie, electroliți, osmolaritate, bilirubinemie, gaze sangvine, amoniemie, aminoacizi, hemocultură, nivele de medicamente, *screening* pentru infecții intrauterine
Urină	Aminoacizi, hidrați de carbon, acizi organici
Transiluminare	
Ecografie	
LCR (puncție lombară)	De rutină, cu trei excepții: bolnavi cu stare foarte gravă (se amînă); hipertensiune intracraniană; cauză de convulsii deja cunoscută
Piridoxină i.v. (test)	
Medicamente administrate mamei și alură ventriculară fetală	
Tomografie computerizată	
Cariotip	
Electroencefalogramă	
Electrocardiogramă	
Monitorizare continuă	Tensiune arterială, perfuzia cerebrală, fluxul sangvin, cerebral mediu, PaO_2, $PaCO_2$, EEG continuă, răspunsuri evocate

investigarea, cronologia, clasificarea și tratamentul convulsiilor neonatale, iar tabelele 69 și 70 trăsăturile și tratamentul spasmelor infantile. Status epilepticus tip „petit mal" nu este amenințător de viață, dar poate trece în „grand mal". Răspunde, la tratamentul cu Diazepam. Status epilepticus parțial complex, poate trece de asemenea, în „grand mal"; beneficiază de Diazepam sau Fenitoin. Status focal (parțial continuu), avînd prognostic bun, nu necesită anticonvulsivante agresive. Poate fi controlat cu Fenitoin, Fenobarbital, Primidon, Carbamazepin. Unele date referitoare la *convulsiile febrile* sînt redate în tabelele 71 și 72.

Tratamentul epilepsiei va fi instituit precoce, pentru prevenirea sau limitarea sechelelor, dar numai dacă diagnosticul este corect stabilit pe baza criteriilor clinice și electroencefalografice. Pot fi utilizate — în funcție de diagnostic — într-o ordine rațională mijloace terapeutice medicale și neurochirurgicale. *Simptomatic* sau *cauzal* sînt vizate: corectarea unui defect metabolic cum ar fi excluderea fenilalaninei din alimentație în fenilcetonurie sau tratarea unui abces cerebral, extirparea unui proces tumoral intracranian etc. *Conduita* va fi individualizată așa încît în formele cu un singur tip de crize sau cu mai multe tipuri de crize controlabile

TABELUL 66

CRONOLOGIA CONVULSIILOR NEONATALE ŞI ORIENTAREA DIAGNOSTICULUI ETIOLOGIC

VÎRSTA	ORIENTARE ETIOLOGICĂ	OBSERVAŢII
Primele 48 ore de viaţă	Hipoxia perinatală severă	*Status posthipoxic* cu edem cerebral prezumtiv
	Accidente mecanice sau naştere precipitată	Hemoragie subdurală acută sau ruptura sinusului venos
	Hipoglicemia	În special la nou-născutul *small for date*, la geamănul cu greutatea mai mică, la nou-născuţi din mame diabetice şi, în general, la toate cazurile asociate cu *status* posthipoxic
	Hipocalcemia precoce	Hiperparatiroidism matern primar sau secundar. *Status posthipoxic*
	Sevrajul medicamentos (medicamente sau droguri de care mama era dependentă)	Cauză rară de convulsii neonatale
	Deficienţa sau dependenţa de piridoxină	Boală autosomal-recesivă
	Meningita neonatală precoce	Infecţie transplacentară cu germeni gram-negativi
	Infecţii prenatale	Vezi tabelul 64
	Hiperamoniemia	Encefalopatii acute cu convulsii care apar în jurul vîrstei de 24 ore, dependente de ingestia unei diete normale, în cadrul unui tablou clinic pseudoinfecţios. Excluderea proteinelor şi galactozei din alimentaţie şi investigaţiile de laborator precizează cauza
Zilele a III-a şi a IV-a	Hemoragia intraventriculară	Sindrom de detresă respiratorie asociat
	Hipocalcemia	La nou-născuţii mamelor diabetice
După ziua a IV-a	Meningite neonatale	În general apar după această vîrstă
	Hipocalcemia tardivă	Apare la nou-născuţi alimentaţi cu lapte de vacă nediluat
	„Convulsiile din ziua a V-a"	Deficienţă acută de zinc (?) Evoluţie favorabilă

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 67

CLASIFICAREA CLINICĂ A CONVULSIILOR NEONATALE

NR.	TIPUL CLINIC	DESCRIERE CLINICĂ	SUBSTRAT	PROGNOSTIC	OBSERVAȚII
1.	Convulsii tonice neonatale	Extensia membrelor, trunchiului și cefei	Patologie cerebrală difuză	Rău	Mai frecvente la nou-născuți prematuri
2.	Convulsii clonice unifocale	Clonii localizate	Leziuni cerebrale focale (de exemplu, contuzii) Disfuncții cerebrale generalizate	De regulă favorabil	Propagarea nu se face după modelul jacksonian („în pată de ulei")
3.	Convulsii clonice multifocale (crize generalizate fragmentare)	Sediul cloniilor se schimbă de la o parte la alta sau interesează la fiecare nouă convulsie altă parte a corpului („migrează")	Disfuncție cerebrală (de exemplu: encefalopatiile metabolice din hipoglicemie și hipocalcemie)	De regulă bun	Relativ caracteristice pentru nounăscutul la termen
4.	Convulsii mioclonice	Mioclonii	Disfuncție difuză și severă a SNC	Rău	Sînt rare la nounăscut
5.	Convulsii „subtile" (atipice neonatale)	Ritm respirator alterat (crize de apnee), deviația ochilor, privire fixă, clipire, mișcări de sugere sau masticație, alterarea bruscă a tonusului membrelor, modificări posturale și vasomotorii, mișcări „de înot"	Apneea omologată ca tulburare convulsivă atestă un nounăscut „compromis" neurologic	De regulă nefavorabil	Probabil cea mai comună formă clinică, în special la prematuri

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 68

TRATAMENTUL CONVULSIILOR NEONATALE

CAUZE	AGENȚI TERAPEUTICI	TRATAMENT „ACUT", IMEDIAT (DOZĂ)	TRATAMENT DE ÎNTREȚINERE (DOZĂ)
Diverse	Diazepam[1]	0,2—0,5 mg/kg, i.v., i.m.	—
	Fenobarbital	10—20 (!) mg/kg, i.v.[2], i.m.	5 mg/kg/zi, i.v., i.m., per os
	Fenitoină	15—20 mg/kg, i.v.	5—8 mg/kg, i.v., per os
	Paraldehidă	0,2 ml/kg, rectal, i.m.	—
Metabolice	Gluconat de calciu 5%	4 ml/kg, i.v.	Dacă este necesar
	Glucoză 25%	2—4 ml/kg, i.v.	2 ml/kg/oră
	Sulfat de magneziu 50%	0,2 ml/kg, i.m.	Dacă este necesar
	Piridoxină hidroclorică	50 mg, i.v.	10 mg/kg/zi, oral, în caz de dependență; 5 mg/kg/zi, oral, în caz de deficiență

[1] Risc: icter nuclear; depresie respiratorie marcată dacă se administrează i.v., dacă se asociază Fenobarbital sau în caz de edem cerebral acut. Nu se recomandă repetarea dozei.

[2] Preparat adecvat (cu mențiune în prospect); la prematur timpul de înjumătățire poate atinge 200 ore!

[3] Controlează 90% dintre convulsiile neonatale.

TABELUL 69

SPASMELE INFANTILE RECURENTE — TRĂSĂTURI CARACTERISTICE

Convulsii particulare de tip spasm infantil
Vîrsta medie la debut de 5 luni
EEG cu aspect de hipsaritmie
Răspuns favorabil la corticosteroizi
Incidență mare a retardului mintal
Predispoziție genetică redusă
Perioade de status minor cu autism și polimioclonii

TABELUL 70

TRATAMENTUL SPASMELOR INFANTILE RECURENTE

1. Înlăturarea cauzei (realizabilă într-o minoritate de cazuri).
2. Corticosteroizi: Prednison 2 mg/kg/zi timp de 4 săptămîni cu reducerea dozei la 0,7 mg/kg/zi după acest interval, oral sau ACTH 20u, de 2 ori pe zi timp de 4—5 săptămîni[1], i.m.; controlează spasmele în 70% din cazuri și normalizează EEG în 40% din cazuri. În caz de recidivă (survine în 50% din cazurile tratate inițial cu succes) se va face o a doua cură.
3. Anticonvulsivante: acid valproic sau Clonazepam cînd apare riscul recurenței convulsiilor[2].
4. Dietă cu MCT[3] sau dietă cetogenă.

[1] Este cel mai eficace tratament. Se poate continua cu Prednison sau Dexametazonă în doze descrescînde.

[2] Aceste forme de tratament sînt mai puțin eficace decît hormonoterapia.

[3] Trigliceride cu lanț mediu.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 71

CLASIFICAREA CONVULSIILOR FEBRILE[1]

Convulsii febrile simple (sinonime: pure, banale benigne) (criteriile Livingston, 1954)

1. Vîrsta între 6 luni şi 3(4) ani la debut
2. Durata scurtă (mai puţin de 15 minute)
3. Absenţa semnelor de focar
4. Debut în primele 24 ore de febră cu temperatura de cel puţin 38°C (101°F)
5. Anamneză familială pozitivă pentru convulsii febrile, dar negativă pentru convulsii afebrile
6. EEG normală după 7 zile de la producere

Convulsii febrile complicate

1. Convulsii focale
2. Durata mai mare de 15 minute
3. Reapar în primele 24 de ore de la debut
4. Anomalii neurologice preexistente
5. Istoric familial pozitiv pentru convulsii afebrile
6. EEG anormală la 7 zile de la debut

[1] În 1972 Livingston distinge *convulsii febrile simple* (apar pînă la vîrsta de 5 ani; risc de epilepsie 3%) şi *epilepsie precipitată de febră* (convulsii febrile prelungite sau focale; risc de epilepsie 97%).

cu un singur medicament (denumit în acest caz *antiepileptic de ordinul 1* (tabelul 73), iniţial, tratamentul va fi monomedicamentos. Cînd acesta a fost ineficient sau de la început, dacă epilepsia se manifestă prin două sau mai multe tipuri de crize, tratamentul devine plurimedicamentos (două medicamente antiepileptice de ordinul 1). În cazurile parţial rezistente la antiepileptic ede ordinul 1, se poate asocia un *antiepileptic de ordinul 2*. Unele date generale asupra epilepsiei la copil — legate de vîrstă, în special — sînt redate în tabelele 74, 75 76, 77, şi 78.

Revenind la tratament, menţionăm că dozele for fi adaptate în funcţie de gravitatea bolii, de greutatea corporală, de particularităţile farmacocinetice legate de vîrstă şi de particularităţile individuale, de biodisponibilitatea produsului folosit, de stări fiziologice sau patologice asociate, de interacţiuni cu alte medicamente întrebuinţate concomitent şi de apariţia unor efecte toxice. Tratamentul va fi continuat pe o durată nedefinită, zilnic, fără întrerupere, pînă cînd copilul nu a mai prezentat convulsii pe o perioadă de minimum 3—5 ani. Bolnavii epileptici vor fi dispensarizaţii activ fiind necesară evidenţa calendaristică a crizelor cu ajutorul unei fişe adecvate, păstrată de familie şi completată cu examene clinice, EEG şi de laborator periodice obligatorii[1]. Întreruperea unui tratament eficient trebuie treptat făcută (în minimum 3 luni) sub strict control clinic şi EEG foarte scrupulos. Bolnavii cu vîrstă adecvată şi familiile lor vor fi informaţi permanent asupra perspectivelor (tabelul 79 şi 80) tratamentului corect şi asupra riscurilor de nerealizare; copiii vor fi orientaţi către sporturi şi profesii fără pericol de traumatisme (restricţii „clasice": înotul, călăria, ciclismul, alpinismul, lucrul la înălţime, conducerea autovehiculelor). Concomitent vor fi instruite persoanele din colectivităţile în care sînt admişi aceşti copii, pentru evitarea unor atitudini dăunătoare bolnavului.

[1] Nivelul seric al anticonvulsivantului va fi determinat: a) la o lună de la începerea tratamentului şi anual la bolnavii cu remisiune; b) în status epilepticus; c) cînd apar semne de toxicitate; d) la schimbarea dozelor; e) cînd se asociază cu un alt convulsivant; f) cînd se asociază alte medicamente (antiacide, cortizon, calciu); g) boli intercurente (sindrom de malabsorbţie). În acelaşi scop pot fi utilizate orientativ nomograme.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 72

ARGUMENTE PRO- ŞI CONTRA PROFILAXIEI CRONICE CU FENOBARBITAL LA COPIII CU CONVULSII FEBRILE

PRO	CONTRA
1. Copilul cu o convulsie febrilă are un risc mai mare de a face altă criză faţă de cel indemn. Copiii cu un nivel seric de minimum 15 mcg/ml nu repetă convulsiile febrile	1. Numai 25—50% din copiii cu convulsii febrile repetă o altă convulsie fără tratament. În absenţa consensului, familia (şi chiar unii medici) consideră acest tratament *nenecesar* şi se opune.
2. Durata sau severitatea convulsiilor febrile sînt cauze de leziuni neurologice care pot constitui substratul unei epilepsii tardive	2. Este incert că tratamentul profilactic cronic are eficacitate pe termen lung în prevenirea sechelelor sau recurenţelor. Nu se ştie dacă sechelele se datorează convulsiilor febrile sau unor fenomene patologice preexistente în creier.
3. Medicaţia profilactică *ar putea* preveni convulsiile febrile	3. Cei mai mulţi copii cu convulsii febrile simple nu sînt handicapaţi faţă de cei fără astfel de crize.
4. Părinţii şi medicii de copii sînt ei înşişi într-o situaţie de securitate bazată pe măsuri active în folosul copilului.	4. Pentru nivele serice mai mari de 15 mcg/m² sînt necesare doze mari de Fenobarbital. Statistic, cel puţin 3—5% din copiii unei ţări ar trebui trataţi cu astfel de doze minimum 2 ani.
	5. Odată introdus în casă, există riscul intoxicaţiei accidentale sau al abuzului de Fenobarbital
	6. Complianţa bolnavului sau familiei este imperfectă existînd riscul întreruperii brutale a tratamentului sau al unui tratament neregulat cu instalarea unui *status epilepticus*.
	7. Pretratamentul cu barbiturice face dificil (hazardat) tratamentul recurenţelor cu Diazepam.
	8. Reacţii adverse uneori severe la peste 1/3 dintre copiii trataţi: comportamentul anormal, scăderea atenţiei, hiperactivitate (iritabilitate). La animalele de experienţă dozele mari de Fenobarbital reduc greutatea creierului şi conţinutul în proteine, ARN şi ADN. Ca inductori enzimatici barbituricile ar interfera alte sisteme enzimatice în special în metabolismul hormonilor steroizi

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 73

DATE CLINICO-FARMACOLOGICE PENTRU UTILIZAREA MEDICAMENTELOR ANTIEPILEPTICE DE ORDINUL I

(adaptare după H. Penin, 1978)

DENUMIRE COMUNĂ INTERNAȚIONALĂ (DCI)	DENUMIRE COMERCIALĂ	DOZE ZILNICE TERAPEUTICE (mg/kg SAU mg/TOTAL)	PRIZE ZILNICE	NIVELE SANGVINE TERAPEUTICE mcg/ml	NIVELE SANGVINE TOXICE mcg/ml	TIMP DE ÎNJUMĂTĂȚIRE (DEMIVIAȚA)	TIMP DE STABILIRE A CONCENTRAȚIEI SANGVINE TERAPEUTICE
Fenobarbital	Fenobarbital 0,100 g și 0,015 g	3—5	1—3	10—40	40	2—6 zile	2—4 săptămîni
Primidon	Primidon 250 mg	10—25	2—3	5—15		3—12—19 ore	4 zile
Carbamazepin	Stazepin; Tegretol; Finlepsin 200 mg	10—20	3—4	4—6—9	9	21 ore	2—4 zile
Defenilhidantoin	Fenitoin 100 mg	5—9	1—3	10—20	20	5—19—120 ore	5—10—15 zile
Valproat de Na și Acidul valproic	Depakene, Convulex (150, 200, 300 mg)	10—30	3—4	60—100		15—19 ore	4—5 zile
Ethosuximid	Suxilep 250 mg	20—30	2—4	40—80		2—3 zile	4—8 zile
Clonazepam	Rivotril 0,5 și 2 mg	2—8	3—4	(100)		20—40 ore	4—8 zile
Nitrazepam	Nitrazepam 2,5 mg	0,15—2		0,03—0,12			

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 74

CELE PATRU PERIOADE PRINCIPALE ALE EPILEPSIEI COPILULUI ÎN FUNCŢIE DE VÎRSTĂ ŞI TRĂSĂTURILE LOR

(după J. Aicardi)

	PERIOADĂ	TRĂSĂTURI CLINICE	TRĂSĂTURI CORELATE CU MATURAREA CEREBRALĂ
I	Neonatală (pînă la 2—3 luni)	Cauze lezionale Convulsii fragmentare şi erătice Absenţa convulsiilor ocazionale	Predominenţa influenţelor inhibitorii Incompleta dezvoltare a sinapselor şi conexiunilor comisurale Mare incidenţă a leziunilor cerebrale
II	De la 3 luni la 3—4 ani	Incidenţă maximă a convulsiilor ocazionale Cauze lezionale încă frecvente Sindroame specifice (West, Lennox-Gastaut)	Predominenţa influenţelor excitatorii Susceptibilitate deosebită a creierului la modificări ale homeostaziei Conexiuni comisurale încă incomplete funcţional Rapidă maturare a conexiunilor sinaptice
III	De la 3—4 ani la 9—10 ani	Raritatea convulsiilor ocazionale Predominenţa epilepsiilor idiopatice (inclusiv parţial criptogenetice)	Dezvoltarea relativ completă a conexiunilor sinaptice şi interemisferice Dezvoltare completă a sistemelor responsabile de activitatea paroxistică sincronizată (vîrf-undă) Susceptibilitate mai redusă la modificări extranervoase (normale)
IV	După vîrsta de 9—10 ani	Predominenţa epilepsiilor idiopatice (în special crizele primar generalizate)	

TABELUL 75

PRINCIPALELE SINDROAME EPILEPTICE CU DEBUTUL ÎNTRE 3 LUNI ŞI 3—4 ANI DE VIAŢĂ
(J. Aicardi)

Sindroame
Spasmele infantile (pînă la 1 an)
Sindromul Lennox-Gastaut (1—7 ani)
Epilepsiile mioclonice (1—5 ani) — severe; relativ benigne
Epilepsii cu crize parţiale (origine lezională)
Epilepsii cu convulsii generalizate

Trăsături
Incidenţă mare
Origine lezională în majoritatea cazurilor (pînă la 2 ani)
Asocieri frecvente cu semne neurologice şi / sau retard mintal
Prognostic adesea nefavorabil
Frecvenţa anumitor tipuri de convulsii, inclusiv spasme infantile, convulsii tonice, convulsii mioclonice, crize parţiale (frecvent cu expresie atipică sau limitată; modificări EEG neregulate)
Anomalii EEG în special multifocale sau parţiale; frecvent definitorii pentru boală; raritatea „patern"-ului de 3 Hz/sec.; frecvent fond anormal

TABELUL 76

SINDROMUL LENNOX-GASTAUT
(trăsături caracteristice)

Convulsii motorii minore (absenţe, convulsii mioclonice, căderi akinetice)
EEG: vîrfuri — undă lente (1,5—2,5 c/sec.)
Rezistenţă la anticonvulsivante uzuale
Retard mintal în 80—90% din cazuri
Episoade de status minor sau encefalopatie
Vîrsta cuprinsă între 2 şi 6 ani

TABELUL 77

PRINCIPALELE SINDROAME EPILEPTICE CU DEBUT ÎNTRE 3—4 PÎNĂ LA 9—10 ANI DE VIAŢĂ
(J. Aicardi)

Sindroame
Cu convulsii generalizate
Grand mal urmînd după convulsii febrile
Alte tipuri de „grand mal"?
Absenţe tipice (petit mal)
Epilepsii mioclonice tardive
Cu crize parţiale
Epilepsie benignă cu focar centro-temporal
Epilepsie benignă cu vîrf-undă occipital
Alte epilepsii parţiale „benigne"
Epilepsii parţiale de origine lezională (inclusiv sindromul hemiconvulsie-hemiplegie-epilepsie)

Trăsături
Incidenţă mai redusă decît la copilul mic
Cauze lezionale cu pondere redusă
Epilepsii idiopatice cu prezenţa unor factori genetici
Raritatea asocierii cu semne neurologice şi / sau retard mintal; prognostic adesea favorabil
Tipurile principale de convulsii cuprind: absenţe; convulsii tonico-clonice generalizate; anumite tipuri de crize parţiale cu trăsături bine definite
Anomalii EEG bilateral simetrice (adesea vîrf-undă 3 Hz/sec.) sau focale şi bine definite

TABELUL 78

SINDROAMELE EPILEPTICE CU DEBUT PESTE VÎRSTA DE 9 ANI[1]

Epilepsii cu crize „grand mal" la trezire sau nocturne
Convulsii mioclonice „conştiente" ale braţelor, în general la trezire (epilepsia mioclonică juvenilă benignă)
Absenţe tipice; atacuri mai rare decît la copilul mic
Crize parţiale (continuă să apară şi în această perioadă)

[1] Primele 3 sindroame pot apărea în diferite asocieri, la aceeaşi persoană.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 79

BILANŢUL TRATAMENTULUI ÎN EPILEPSIE*

I *Vindecare*: încetarea crizelor după un tratament medicamentos de lungă durată.

II *Control total al crizelor*: cu menţinerea unui tratament antiepileptic pentru tot restul vieţii. Crizele reapar la sistarea sau reducerea dozelor.

III *Control parţial al crizelor*: situaţie în care frecvenţa crizelor este semnificativ redusă sub tratament (comparativ cu absenţa tratamentului) — epilepsie parţial rezistentă la tratament.

IV *Tratament ineficient*: crizele rămîn frecvente (epilepsie total rezistentă la tratament)

* În situaţii adecvate tratamentul medicamentos poate fi completat cu tratamentul cauzal (neurochirurgical, corectarea unui defect metabolic).

TABELUL 80

PROGNOSTICUL EPILEPSIEI

I — *Factori de prognostic favorabil* (remisiune continuă)
1. Debut precoce al epilepsiei (înaintea vîrstei de 8 ani)
2. Tratamentul precoce instituit
3. Crizele de tip „petit mal," „grand mal" şi convulsiile febrile

II — *Factori de prognostic nefavorabil pentru remisiune continuă*
1. Debutul tardiv (după vîrsta de 9 ani)
2. Convulsiile focale (jacksoniene, cu recădere în 53% din cazuri)
3. Tipuri multiple de crize (recăderi în 40% din cazuri)
4. Anomalii neurologice
5. EEG sever anormală

III — *Factori fără valoare pentru prognostic asupra recăderii crizelor după terminarea tratamentului*
1. Sexul
2. Rasa
3. Anamneza familială pozitivă pentru epilepsie
4. Frecvenţa crizelor
5. Severitatea crizelor

IV — *Cauze de eşec în tratamentul epilepsiei*
1. Administrarea neregulată a tratamentului
2. Reducerea nejustificată a dozelor
3. Întreruperea nejustificată a tratamentului (absenţa motivaţiei pozitive a bolnavului şi / sau părinţilor, ignoranţa)
4. Regim de viaţă dezordonat (efort şcolar, consum de alcool)
5. „Obişnuinţă" la medicament
6. Cauze organice netratate

COMELE

Conduita de urgenţă în stările comatoase include mai multe măsuri. 1) *Depistarea unui element de gravitate imediată*: *sindrom asfixic* (oligopnee extremă, obstrucţie bronşică majoră); *insuficienţă circulatorie acută* (bradicardie agonică, tulburări majore de ritm cardiac, colaps cardiovascular central); *stare neurologică de la început depăşită* (comă profundă, apnee, midriază bilaterală areactivă). 2) *Aprecierea profunzimii comei* şi a semnelor asociate (va fi făcută în absenţa elementelor de gravitate imediată sau după aplicarea primelor măsuri de resuscitare). 3) *Cercetarea etiologiei comei*. Dacă circumstanţele producerii comei sînt relatate de către aparţinător, instituirea tratamentului de urgenţă nu întîmpină mari dificultăţi, diagnosticul fiind evident. Atunci cînd copilul a fost găsit comatos, fără nici o circumstanţă etiologică patentă, vor fi cercetate cinci cauze (etiologii), considerate ca cele mai frecvente la vîrsta copilăriei şi avînd tratament particular: a) *meningite sau meningeoencefalite*; b) *convulsii*; c) *intoxicaţii*; d) *hematom* subdural; d) *hipoglicemie*. Numai după eliminarea aces-

Scanned with OKEN Scanner

tor cinci categorii de cauze (etiologii) se poate trece la căutarea altor cauze mai rare de producere a comei la copil şi anume: cauze neurologice (vasculare, tumorale), metabolice şi endocrine (diabet, comă hepatică, nefropatii hipertensive).

Tratamentul comei va fi individualizat în funcţie de etiologie. Există însă şi un tratament nespecific, comun tuturor formelor etiologice. Trebuie evitată mai întîi *obstrucţia bronhopulmonară* cu consecinţele ei. Acest obiectiv este realizat prin suprimarea (sistarea) alimentaţiei pe cale orală; evitarea riscului căii false prin vărsături sau stază salivară (se recomandă aşezarea bolnavului în poziţie de securitate şi aspiraţie faringiană continuă sau intermitentă; umidificarea aerului inhalat de copil şi „depistarea" căderii limbii, eventual prin canulă bucală). *Tendinţa la colaps* va fi combătută diferenţiat, în funcţie de etiologie, dar în majoritatea cazurilor umplerea patului vascular cu soluţii macromoleculare permite obţinerea unei diureze regulate şi eficiente. De asemenea se va urmări menţinerea unui *echilibru hidroelectrolitic*[1] *şi nutriţional corect, evitarea escarelor şi ulcerelor corneene. Suprainfecţiile* vor fi evitate prin metode de strictă asepsie, de preferinţă fără tratament cu antibiotice; apariţia oricărei infecţii (respiratorii, urinare etc.) impune însă antibioterapie ţintită (sau chiar neţintită). Simptomatic vor fi combătute *tulburările termice*, în special *hipertermia*, cu ajutorul măsurilor hipotermizante obişnuite (împachetări reci, antitermice). *Edemul cerebral* va fi combătut numai după eliminarea diagnosticului de hemoragie intracraniană şi în prezenţa agravării comei, cu soluţii hipertonice de glucoză administrate i.v. (glucoza e necesară şi în metabolismul celulei cerebrale), Manitol 10%, 1—3 g/kg, Furosemid 1—2 mg/kg/zi, Dexametazonă 0,2—0,4 mg/kg ca doză de atac, apoi 0,1—0,2 mg/kg, i.v. sau i.m., la 6 ore interval (doză de întreţinere). Corticoterapia este de asemenea recomandată în unele forme de comă (encefalitică, hepatică, suprarenală etc). în doze mari şi, de preferinţă, în perfuzii endovenoase (hemisuccinat de hidrocortizon 5—10 mg/kg/zi). Ventilaţia artificială sau asistenţa respiratorie cu asigurarea unei discrete hiperventilaţii sînt de asemenea măsuri utile. Tratamentul *etiologic* va fi început de îndată ce cauza a fost stabilită sau ca terapie de probă.

Prognosticul unei come este dependent în mod decisiv de etiologia sa. Comele metabolice, din intoxicaţii sau postictale au o evoluţie favorabilă în timp ce stările comatoase cu substrat lezional cerebral înregistrează mortalitate mare sau o incidenţă crescută a sechelelor neuro-psihice şi motorii. Individual, prognosticul depinde de promptitudinea şi „competenţa" tratamentului instituit.

[1] Se recomandă cateterizarea vezicii urinare atît pentru bilanţ cît şi pentru prevenirea supradistensiei vezicale după administrarea medicaţiei diuretice.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 15

BOLI HEMATOLOGICE

ANEMII

Antianemice; medicamente româneşti: ACID FOLIC, FERGLUROM, FIER POLIMALTOZAT (dextriferron), GLUBIFER, GLUTAMAT FEROS, VITAMINA B_{12} (cyanocobalamin).

ANEMIA MICROCITARĂ PRIN DEFICIT DE FIER

Definiţie. Este cea mai frecventă boală *hematologică* a sugarului şi copilului mic, reprezentînd aproape 90% din numărul total al anemiilor copilului şi rezultă din lipsa unei cantităţi suficiente de fier necesară sintezei hemoglobinei. Deficitul de fier, indiferent de cauza care îl produce, prezintă cîteva caractere comune: în *sînge*, scăderea hemoglobinei, numărului de hematii şi hematocritului; microcitoză, anizocitoză, hipocromie, scăderea inconstantă a numărului reticulocitelor; în *ser*, fierul seric (sideremia) scade, iar capacitatea totală de legare a fierului creşte; în *măduvă* (la sugar şi copilul mic) apare creşterea moderată a raportului eritroleucocitar şi creşterea numerică, moderată a elementelor tinere, iar la copilul mai mare fierul lipseşte din punctatul medular (sideroblaştii medulari sînt aproape complet dispăruţi).

Tratamentul este *profilactic* şi *curativ*. *Profilaxia* trebuie începută *prenatal* (alimentaţia bogată în fier la gravidă şi, eventual, adaos medicamentos în ultimele 3 luni ale gestaţiei). Profilaxia *dietetică postnatală* constă din diversificarea corectă a alimentaţiei sugarului, prin introducerea în alimentaţie a unor surse suficiente de fier. Există formule de lapte pentru sugar fortificate cu 10—12 mg fier/litru, dar fierul reduce activitatea antibacteriană a lactoferinei şi, concomitent, face să crească nevoia de tocoferol (vitamina E). De aceea, trebuie corectat întregul regim alimentar, nu numai aportul de fier. Deşi laptele uman are un conţinut redus de fier (mai puţin de 1 mg/l), sugarii cu alimentaţie naturală fac foarte rar anemie feriprivă (absorbţie bună a fierului), cel puţin în primele 6 luni de viaţă. Laptele de vacă, sărac în fier, şi cu biodisponibilitate redusă poate antrena în plus, prin mecanism alergic, pierderi oculte de sînge pe cale digestivă (sindromul Wilson). După vîr-

sta de 4—5 luni diversificarea va avea în vedere și introducerea în alimentație a cerealelor fortificate cu fier (absorbție de numai 5%). Profilaxia *medicamentoasă* se face cu preparate de fier în doză de 0,8—1,5 mg/kg/zi (uneori sînt suficiente și doze mai mici, respectiv 0,5 mg /kg/zi); se consideră că nevoia majorității sugarilor este acoperită de un aport de fier de 10—15 mg/zi. La prematuri profilaxia medicamentoasă trebuie începută foarte precoce (6—12 săptămîni de viață). După M. Willoughby, doza profilactică la prematur este de 2 mg/ /kg/zi; dacă toleranța este bună ,se poate crește doza pînă la 5 mg/kg/zi, cu o durată a administrării de 4—5 săptămîni. Tratamentul *curativ* este îndeosebi medicamentos. Cum boala apare într-un moment al dezvoltării cînd volumul sangvin crește vertiginos, simpla restabilire a unui aport dietetic adecvat nu este suficientă pentru umplerea completă a depozitelor și pentru vindecare. Se administrează de aceea fier medicamentos, oral (în mod excepțional i.m.), vitamina C, transfuzii sangvine (excepțional) și dietă adecvată. Fierul oral se recomandă în doză de 2 mg/kg/doză ca fier elementar, de 3 ori pe zi (6 mg/kg/zi), administrat de preferință între mese (administrarea concomitentă cu alimente și chiar cu lapte nu mai constituie o contraindicație absolută dar, mulți autori consideră totuși că acest mod de folosire face absorbția inadecvată). Există numeroase preparate. Folosim preparatul Ferronat (fumarat feros 3%, în care o linguriță conține 150 mg fumarat feros cu 30% fier, adică aproximativ 50 mg fier elementar pe linguriță). Se administrează o doză inițială de 10 picături pe zi, crescînd zilnic doza cu cîte 5—10 picături, pînă la 100 picături pe zi, ceea ce echivalează cu 5 ml. Deși sînt disponibile numeroase preparate de fier oral, există puține dovezi asupra superiorității vreunuia; se consideră totuși că majoritatea sugarilor și copiilor răspund bine la tratamentul cu sulfat feros (posibil mai eficient decît formele ferice). Se administrează oral în doză de 1,5 mg/kg/ /doză de 3 ori pe zi, ca fier elementar. Dacă apar vărsături sau diaree, se va suprima tratamentul timp de o zi după care se reîncepe cu doze mai mici, crescînd treptat pînă la doza eficientă. Familia va fi avertizată asupra înnegririi scaunelor și despre lipsa de importanță a acestui fapt. La un sugar cu greutatea de aproximativ 10 kg se poate administra o doză medie de 10 mg/zi, dar din punct de vedere terapeutic această doză ni se pare prea mică. Mai pot fi folosite: lactatul feros, ascorbatul feros și preparatele de fier chelat considerate superioare sau gluconatul feros (cu 10—12% fier elementar); se pare că sulfatul feros cu 20% fier elementar rămîne preparatul de elecție. Un bun preparat de fier determină creșterea reticulocitozei în 3—5—10 zile și a nivelului hemoglobinei serice în 3—4 săptămîni (Hb crește cu aproximativ 0,5 g/dl/zi); după alți autori, rata creșterii Hb este de aproximativ 1 g/ 100 ml, la fiecare 10 zile; dacă nu se realizează această creștere vor fi luate în considerație: pierderea cronică, continuă de sînge; coexistența infecției; insuficiența renală cronică; deficiența de acid folic; talasemia minoră. Tratamentul trebuie continuat încă 4—6 săptămîni de la normalizarea Hb; după unii autori durata totală a tratamentului trebuie să fie de 3 luni, timp necesar pentru umplerea depozitelor cu fier. Fierul administrat i.m. se folosește numai cînd există intoleranță la administrarea orală, dacă supravegherea administrării este inadecvată sau există fenomene dovedite de malab-

Scanned with OKEN Scanner

sorbție. Altfel, fierul oral este de preferat, mai ales că nu există evidență că rata creșterii Hb este mai mare dacă se administrează preparate parenterale de fier. În plus, au fost raportate „reacții fatale" în cursul terapiei parenterale la copii cu sindroame de malabsorbție. Cînd se administrează i.m., se poate folosi un complex de fier polimaltozat sau fier-dextran, calculînd doza în mg după formula:

$$\frac{\text{Hb normală} - \text{Hb actuală}}{100} \times 80 \times \text{Greutatea (kg)} \times 3{,}4$$

sau:

mg de fier injectat = creșterea în g a Hb/100 ml × greutatea (kg) × 3

sau:

100 mg doză totală la sugari mai mici de 6 luni;
200 mg la sugarii în vîrstă de 6—12 luni;
300 mg la 12—24 luni;
400 mg la 24 luni.

La doza calculată prin aceste formule se poate adăuga suplimentar o cantitate de 30% (10—50%) pentru a umple depopozitele deficitare de fier. La sugar este bine să nu se depășească doza de 50 mg (1 ml) la o injecție, iar la copil, 100 mg (2 ml). Injecția se face la două zile interval. Înainte de injectarea fierului se va trage lateral pielea, pentru a împiedica scurgerea substanței după scoaterea acului. *Vitamina C* în doză mare mărește absorbția fierului. *Transfuziile de sînge* nu sînt indicate decît dacă copiii înregistrează scăderi ale Hb pînă la limita producerii insuficienței cardiace (aproximativ 3—4 g/dl) sau dacă există infecții importante concomitente. De remarcat că scăderea Hb la 3—4 g/dl determină simptome cerebrale și / sau cardiopulmonare. Transfuzia mai este indicată dacă există concomitent pierderi de sînge sau înainte de o intervenție chirurgicală (corecția rapidă devine atunci o urgență). Este de preferat masa eritrocitară în cantitatea de 2—3 pînă 10 ml/kg. Se consideră că 6 ml/kg sînge total sau 4 ml/kg masă eritrocitară cresc nivelul Hb cu aproximativ 1 g/100 dl. Exsangvinotransfuzia cu 120 ml/kg masă eritrocitară volumetrică este o metodă de excepție. Se asociază cu venopuncție și/sau Furosemid pentru a se evita producerea insuficienței cardiace. *Digitalizarea* nu este necesară, în mod obișnuit. Dietetic se reduc din alimentație „alimentele albe" (lapte, pîine, biscuiți, cartofi, bomboane). *Prognosticul* este bun. Vindecarea rapidă și completă este obișnuită dacă anemia este exclusiv de cauză nutrițională. Căutarea și eliminarea cauzelor de pierdere de sînge este însă o necesitate.

ANEMII APLASTICE

Tratamentul. Inițierea și conducerea tratamentului au unele deosebiri în funcție de tipul constituțional (ereditar) sau dobîndit al anemiilor aplastice. Terapia de *susținere* și terapia *specifică* sînt, în general, utile atît în formele constituționale cît și în cele dobîndite. *Transfuzia de sînge* sau *masă eritrocitară*, administrată inițial, este necesară în toate cazurile de anemie aplastică în care nivelul Hb a coborît sub 7 g/dl (de obicei la 4—6 g/dl) și va fi repetată la intervale de 2—3 săptămîni sau mai frecvent, dacă există și pierderi de sînge), pînă la ameliorarea hematopoezei. Efectuarea transfuziilor la nivele ale Hb de peste 8—9 g/dl poate afecta stimulul natural de producere a eritro-

Scanned with OKEN Scanner

citelor (este deprimată eritropoeza). După multiple transfuzii, bolnavii sînt susceptibili să dezvolte anticorpi la grupe sangvine neregulate (Rh, Kell, Duffy) care scurtează viața eritrocitelor transfuzate. Se recomandă testarea *screening*, regulată, a acestor anticorpi antieritrocitari. Prin folosirea eritrocitelor spălate salin într-un sistem aseptic închis și stocate în azot sînt evitate aceste reacții, precum și riscul producerii hepatitei epidemice. Pot de asemenea să se dezvolte anticorpi la leucocitele donate (evidențiați clinic prin apariția reacțiilor urticariene sau edemului angioneurotic și, *in vitro*, prin teste de citotoxicitate, cu reacțiile consecutive), precum și anticorpi antiplachetari. Antihistaminicele și hemisuccinatul de hidrocortizon, administrate i.v., combat eficient reacțiile imune posttransfuzionale. *Transfuziile de trombocite* (plasmă îmbogățită cu trombocite sau concentrate de trombocite) sînt necesare la bolnavii cu trombocitopenie severă. Prin folosirea plasmei bogate în trombocite și a concentratelor de trombocite nu se elimină riscul producerii anticorpilor antileucocitari, pentru că aceste preparate conțin suficient de multe leucocite. La bolnavii cu neutropenie severă se fac încercări de a reduce flora patogenă orală și cutanată. Va fi făcută o asepsie strictă în toate procedurile. Întrucît neutropenia este deosebit de severă în formele *dobîndite* de anemie aplastică, vor fi luate măsuri speciale în fazele neutropenice, folosindu-se apă de gură antiseptică și gel dentar cu gumă, băi zilnice ale pielii cu soluții antiseptice, cremă antiseptică pentru vestibulul nazal. Dacă copilul va fi internat în spital — indiferent de „cauză" — va fi strict izolat pentru a se putea evita infecțiile cu germeni patogeni de spital. Injecțiile i.m. și s.c. vor fi, pe cît posibil, evitate. Prezența leziunilor locale necesită *terapie antiinfecțioasă* (antibiotică, bactericidă) imediată. Dacă există trombocitopenie se va evita însă administrarea i.m. Dacă febra depășește 38°, se recoltează pentru hemocultură și se instituie terapie cu antibiotice asociate, înainte de a primi rezultatul bacteriologic, mai ales dacă există similitudini clinice cu o „stare" septică sau cu septicemia. Gentamicina în doză de 5 mg/kg/zi (sau 140 mg/m²/zi) asociată, eventual, cu Cloxacilină 50—100 mg/kg/zi reprezintă o bună alegere „nețintită" (oarbă), fiind active în majoritatea infecțiilor (inclusiv cu germeni gram-negativi, care reprezintă un risc major). Nu se recomandă antibioterapie sistematică în scop profilactic, fiindcă se va accentua astfel sensibilitatea la infecții cu fungi, precum și tendința la infecții bacteriene rezistente la antibiotice. Terapia *specifică* se face cu *androgeni* și *corticosteroizi* și a modificat prognosticul anemiilor aplastice, atît constituționale cît și dobîndite. Este însă mai eficientă în formele constituționale. Androgenii au fost administrați sub formă de metiltestosteron tablete sublinguale, în doză de 1—2 mg/kg/zi. Cu 15 mg/zi răspunsul este inadecvat; cu mai mult de 40 mg/zi nu se obțin rezultate mai bune decît cu dozele medii. *Corticosteroizii* se asociază cu *androgenii* (dintre corticosteroizi se folosesc uzual *Triamcinolon* 8—12 mg/zi sau *Prednison* 2 mg/kg/zi). Cu această asociere — glucocorticoizi plus androgeni — s-a obținut creșterea numărului de reticulocite la 8—20% în cîteva luni (1—3 luni); concomitent sau ulterior crește nivelul Hb și, apoi, numărul de polimorfonucleare (o discrepanță între numărul crescut de reticulocite și creșterea modestă a nivelului Hb poate fi atribuită hemolizei). Creșterea numărului de trombo-

Scanned with OKEN Scanner

cite este mai modestă. În măduvă apar focare de hiperplazie eritroidă; persistă însă tabloul megaloblastic. *Oximetolon*-ul este superior derivaţiilor testosteronului (are numai 1/5 din efectul androgenic al testosteronului), fiind preferat acestuia. Sînt minimalizate astfel efectele secundare[1] ale derivaţilor testosteronului sau ale terapiei combinate cu corticosteroizi, doza putînd fi crescută la 4—5 mg/kg/zi. Asocierea se face, obişnuit, cu Prednison 2 mg/kg/zi. Reticulocitoza, nivelul Hb şi numărul de neutrofile sînt eficient influenţate, dar numărul de trombocite creşte mai puţin. Apar recăderi la sistarea terapiei, dar reluarea terapiei poate induce o nouă remisiune. Remisiunea poate fi menţinută cu doze de întreţinere, de Oximetolon, de 4 ori mai mici decît doza iniţială. În formele *dobîndite* se recomandă, de obicei, asocierea Oximetolon 4—5 mg/kg/zi plus Prednison 5 mg, de două ori pe zi, la copii sub 20 kg; 5 mg de trei ori pe zi la cei cu greutatea de 20—40 kg şi 5 mg de patru ori pe zi le cei cu greutate de peste 40 kg. În *anemia aplastică pură* (aplazia eritrocitară pură) se pot obţine rezultate bune numai cu Prednison: 30 mg/zi, 2 săptămîni (timp în care apare reticulocitoza); odată cu revenirea la normal a Hb doza de Prednison va fi redusă la un minimum necesar care să asigure menţinerea Hb la un nivel aproximativ de 9—10 g/dl, de obicei 5—7,5 mg/zi. Terapia alternantă (la 2 zile) sau administrările bisăptămînale reduc riscul retardării creşterii; adăugarea androgenilor în terapia aplaziei eritrocitare pure previne inhibiţia creşterii. Se crede că bolnavii cu forme constituţionale rămîn androgen-dependenţi spre deosebire de cei cu forme dobîndite, fiind necesar un tratament de întreţinere cu doze mai mici decît dozele de iniţiere a răspunsului (respectiv, metiltestosteron 10 mg/zi şi triamcinolon 5 mg/zi), dar supravieţuii rea globală este mai mare la bolnavii cu forme constituţionale (40—50% supravieţuire după 10 ani de la debut). Există şi alte diferenţe. În formele dobîndite proporţia de bolnavi care răspund la hormoni este mai scăzută, răspunsul lor este mai lent, dar aceia care răspund, rămîn în remisiune şi după sistarea tratamentului. A fost sugerat că particularităţile de răspuns la tratament pot fi folosite drept criterii de diferenţiere a formelor dobîndite de cele constituţionale. *Prognosticul* este mai rău în formele consecutive infecţiei (în special hepatita infecţioasă) sau consecutiv unei cure unice de Cloramfenicol decît în formele idiopatice şi în cele induse de anticonvulsivante sau de cure repetate de Cloramfenicol (măduva osoasă este mai puţin depresată în cazurile survenite după cure repetate). *Vitaminele* şi *hematinicele* au fost folosite fără beneficii, înainte de „perioada" androgenilor asociaţi cu corticosteroizi iar corticosteroizii fără androgeni ameliorează hemostaza, fără a creşte numărul de trombocite şi fără alt răspuns hematopoetic. Acidul folic şi vitamina B_{12} nu au efect chiar la bolnavii cu modificări megaloblastice. S-a arătat că bolnavii cu aplazie eritrocitară pură, la care apare sideroză indusă de politransfuzări cu sînge pot dezvolta deficienţă de

[1] Acnee, hirsutism, tumefacţie şi scurgere sero-sangvină mamară, îngroşarea vocii (aceste efecte secundare regresează după o lună de la sistarea administrării sau reducerea dozelor); creşterea părului pubian, mărirea organelor genitale. Riscul interferării creşterii este mai mic căci androgenii accelerează închiderea epifizelor, iar corticosteroizii întîrzie închiderea. Nu apar discrepanţe semnificative între creşterea înălţimii şi maturaţia scheletică. Au mai fost raportate: disfuncţii hepatice de tip colestatic, hipertensiune intracraniană (răspunde la diuretice).

Scanned with OKEN Scanner

acid ascorbic, necesitînd un tratament cu vitamina C 1,5 g/zi. Referitor la hematinice, nici în aplazia eritrocitară pură nu există răspuns la un hematinic sau stimulant medular, în afară de steroizi. *Splenectomia* a fost practicată în cazuri severe, refractare la alte tratamente, obținîndu-se efecte limitate (cu excepția bolnavilor cu celularitate medulară moderat scăzută). Metoda comportă însă riscuri pentru că bolnavii sînt trombocitopenici. O indicație ar putea însă să o constituie prezența formelor hemolitice și dovedirea sechestrării eritrocitelor în splină. Splenectomia poate determina și o creștere a supraviețuirii trombocitelor la bolnavii aplastici, refractari la transfuzia de trombocite. A mai fost recomandată la bolnavi cu aplazie eritrocitară pură în cazul în care aceștia dezvoltă hipersplenism. *Evitarea expunerii* la acțiunea medicamentelor „ofensive" sau la agenți toxici (reexpunerea induce recădere fatală și chiar șoc anafilactic) este obligatorie în formele dobîndite. *Transplantul de măduvă* este încercat, în special, în acele cazuri de anemii aplastice dobîndite în care tratamentul cu androgeni s-a dovedit ineficient. Există însă probleme legate de compatibilitate (printre gemenii obișnuiți există o șansă din patru de a găsi un donator selectat pe baza histocompatibilității HL-A). Trebuie făcută terapie imunosupresivă adițională cu doze mari de ciclofosfamidă înainte de transplant și o cură de methotrexat după transplant. În zilele critice inițiale este necesară o terapie energică de susținere (mediu steril, transfuzie de leucocite și trombocite). Întrucît s-au obținut unele rezultate bune, transplantul poate fi considerat o metodă de viitor. Dintre *celelalte încercări terapeutice* citățm și fitohemaglutinina, administrată i.v., care nu și-a dovedit însă eficacitatea. Terapia cu fier și cobalt este contraindicată. Desferioxamina este necesară la bolnavii politransfuzați pentru a reduce supraîncărcarea cu fier. Înainte de fiecare transfuzie se administrează 1—2 g în 200 ml soluție salină, suplimentîndu-se cu desferioxamină i.m., 40 mg/kg, de 3 ori pe săptămînă. Poate fi expectată astfel o excreție de fier de 5 mg/zi (se excretă în total 11—40 mg pentru 1 g de desferioxamină).

ANEMII HEMOLITICE

SFEROCITOZA EREDITARĂ (ANEMIA HEMOLITICĂ MICROSFEROCITARĂ)

Terapia de susținere este necesară încă din primele luni de viață. Constă din *transfuzii* de sînge sau masă eritrocitară și antibiotice. În perioada neonatală, dacă nivelul bilirubinei se apropie de 20 mg/dl, se va efectua exsangvinotransfuzia. Ulterior, transfuziile sînt recomandate atît în criza hemolitică (mai frecventă) cît și în criza aplastică. Masa eritrocitară se recomandă mai ales cînd există reticulocitopenie (eritroblastopenie tranzitorie). În caz de anemie severă, în special dacă se asociază cu insuficiență cardiacă congestivă, se preferă exsangvinotransfuzia parțială. Dacă hemoliza este precedată sau precipitată de o infecție (eventualitate frecventă) se recomandă antibiotice. Beneficiile corticoterapiei sînt în general contestate (corticoterapia nu este justificată, după majoritatea autorilor). Dacă există factori predispozanți de deficiență (dietă săracă sau malabsorbție), se recomandă acid folic. Procedura terapeutică *de elecție* este *splenectomia*, indicată la toți bolnavii cu sferocitoză ereditară bine definită,

Scanned with OKEN Scanner

cu excepţia rarelor cazuri în care anemia este complet compensată şi care nu au antecedente de crize aplastice sau evidenţă de calculi biliari. Dacă forma de gravitate permite, intervenţia va fi amînată pînă la vîrsta de 3—4 ani, întrucît creşte susceptibilitatea la infecţii. Postoperator, se recomandă profilaxie penicilinică orală (Penicilina V, pînă la vîrsta de 4—5 ani sau cel puţin 1 an de la splenectomie)[1]. Rezultatele splenectomiei sînt foarte bune. Anemia se vindecă (persistă morfologia anormală a eritrocitelor, fragilitatea osmotică crescută şi autohemoliza anormală), reticulocitoza dispare virtual, excreţia bilirubinei scade la limita superioară a normalului, supravieţuirea eritrocitelor revine la normal sau la o valoare care poate fi uşor compensată, dispar semnele şi simptomele clinice, este eliminat riscul colelitiazei. Rarele recurenţe postsplenectomie au fost atribuite unei spline accesorii. Colecistectomia este rar indicată la copil.

Complicaţiile la nou-născut constau din icter nuclear, ca urmare a unui icter hemolitic sever (exsangvinotransfuzia poate împiedica producerea acestei complicaţii). Susceptibilitatea crescută la infecţii survine dacă splenectomia se practică în primii doi ani de viaţă. La copiii mai mari se pot produce calculi biliari.

Starea (sindromul) postsplenectomie. După splenectomie există, deci, riscul apariţiei unor infecţii foarte severe. Acestea debutează brusc, cu semne nespecifice (cefalee, ameţeli, vărsături, febră, frisoane) şi pot evolua letal extrem de rapid (6—12 ore), moartea fiind precedată de comă sau — în unele cazuri — şoc septic cu CDI. Din sînge şi LCR se cultivă pneumococi, streptococi sau stafilococi. Mortalitatea poate atinge 50—75%. Riscul dezvoltării acestui sindrom există la toţi splenectomizaţii, indiferent de vîrstă (este totuşi cu atît mai mare cu cît copilul a fost mai mic la data efectuării splenectomiei); gravitatea depinde, de asemenea, de durata de timp de la efectuarea operaţiei şi pînă la apariţia infecţiei şi de motivul efectuării splenectomiei (boala subiacentă). Se recomandă profilaxie cu Penicilină. Unii autori recomandă, de asemenea, profilaxia cu vaccin pneumococic octovalent şi vaccin meningococic. La toţi copiii splenectomizaţi care fac febră fără un focar septic decelabil şi prezintă simptomele nespecifice de debut ale infecţiei va fi suspectată septicemia, recomandîndu-se spitalizarea. Tratamentul constă în antibioterapie agresivă: Ampicilină 150—200 mg/kg/zi asociată cu Kanamicină 30 mg/kg/zi sau Gentamicină 6—7,5 mg/kg/zi — pînă la identificarea agentului patogen. Dacă este vorba de pneumococ, streptococ, stafilococ auriu sensibil la Penicilină sau de meningococ este utilă Penicilina G în doze mari (400 000—500 000 u.i./kg/zi, în 4 doze, administrate în perfuzie endovenoasă). Dacă s-a identificat un stafilococ penicilinorezistent se foloseşte Nafcilin 150 mg/kg/zi sau Meticilină, sau Oxacilină 200 mg/kg/zi, în perfuzie i.v., iar dacă este vorba de piocianic se utilizează Carbenicilina (Pyopen) 400—600 mg/kg/zi sau Ticarcilina 200—300 mg/kg/zi, asociate cu Gentamicină, Tobramicină sau Amikacină.

[1] Penicilina este eficientă (necesară), existînd riscul infecţiilor cu streptococ sau pneumococ.

ANEMIA COOLEY (BETATALASEMIA MAJORĂ)

Tratamentul (în toate sindroamele talasemice) este exclusiv de susţinere, beneficiind de transfuziile de sînge (masă eritrocitară), splenectomie, ad-

Scanned with OKEN Scanner

ministrarea de acid folic și combaterea intensivă a infecțiilor. *Esențiale* pentru supraviețuire, la majoritatea homozigoților, sînt *transfuziile* regulate de sînge. În centrele unde suplimentarea de sînge este limitată, rezultatele terapiei transfuzionale sînt modeste (menținerea nivelelor Hb la 5—6 g/dl, pentru prezervarea vieții și desfășurarea unei oarecare activități). Programele mai generoase de *hipertransfuzare* au în vedere transfuzii regulate, la fiecare 3—4 săptămîni și permit menținerea unor nivele minime ale Hb de 10 g/dl. Aceste programe au avantaje semnificative, în comparație cu regimurile limitate de transfuzie și vor fi utilizate ori de cîte ori este posibil. Cresc toleranța la exercițiu (la efort) și senzația de bine; sînt eliminate semnele și simptomele de insuficiență cardiacă cronică; sînt de asemenea ameliorate (sau chiar eliminate) deformările osoase și tendința la fracturi spontane (patologice); hepatosplenomegalia diminuă; este reluată creșterea. Dezavantajul major al hipertransfuziilor este acumularea (stocarea) în exces a fierului; hipertransfuzia nu pare să mărească durata, dar realizează o ameliorare considerabilă a calității vieții. Dacă transfuziile sînt obișnuit necesare de la vîrsta de 1—2 ani în scopul menținerii vieții, ulterior manifestările clinice sînt în mai mare măsură dependente de tactica transfuzională adoptată. La copiii cu anemie severă simptomatică, nivelul Hb variază între 4—10 g/dl. La concentrații joase pot apărea iritabilitatea, fatigabilitatea, comportamentul placid, neatent și anorexia. Obișnuit, părinții și chiar copiii pot ei înșiși să stabilească cînd sînt necesare transfuziile. Pentru minimalizarea efectelor adverse ale transfuziilor (hemocromatoza) se folosesc *chelatorii de fier* (evaluarea beneficiului este încă în studiu); la bolnavii cu supraîncărcare ușoară cu fier se administrează desferioxamină (Desferal) zilnic, i.m. și, odată cu fiecare transfuzie i.v. (administrarea i.m. este totuși mai puțin eficientă pentru scăderea concentrației fierului din țesuturi; nu poate preveni acumularea fierului la copiii mici și nu reduce la nivele subtoxice concentrația fierului în țesuturi la copiii mari). Desferioxamina (Desferal) zilnic, s.c., la domiciliu, pe o perioadă de 8—12 ore, folosind o pompă de perfuzie portabilă pare cea mai convenabilă măsură disponibilă pentru a obține cea mai eficientă chelare. Nu se știe dacă tratamentul prelungit cu desferioxamină s.c. poate preveni vătămările organice induse de fier și prelungi viața, dar costul ridicat, dificultățile tehnice și posibilitatea reacțiilor adverse sînt dezavantaje ale regimurilor cronice de chelare. *Splenectomia* este indicată cînd bolnavii încep să aibă nevoi crescute de sînge transfuzat, cînd volumul organului este „inacceptabil" de mare și determină compresiune sau apare hipersplenismul (nu se va omite însă că un regim foarte generos de transfuzii poate el însuși să ducă la micșorarea dimensiunilor splinei și să elimine sau să temporizeze necesitatea splenectomiei). Sindromul postsplenectomie (riscul crescut pentru infecție sau septicemie bacteriană) este mai accentuat în talasemie, făcînd necesare imunizarea cu vaccin polivalent (polizaharid-pneumococic) și terapia profilactică cu antibiotice (penicilină) timp de 5 ani de la splenectomie. Este preferabil ca splenectomia să fie efectuată după vîrsta de 5 ani. Dacă nivelele de folat în eritrocite sînt joase sau neutrofilele sînt hipersegmentate va fi luată în considerare terapia cu *acid folic* 1 mg/zi. *Screening*-ul pentru populația cu risc la gena talasemică urmat de sfatul genetic și *diagnosticul prenatal*

Scanned with OKEN Scanner

al beta-talasemiei, folosind eşantioane de sînge obţinut prin aspiraţie placentară sînt folosite curent în unele centre. În anemia Cooley se mai poate recomanda *Oximetolon* (stimulează măduva osoasă) 1—2—(5) mg/kg/zi şi/sau acid folic 5—10 mg/zi (suplineşte deficienţa determinată de supraproducţia măduvei osoase). Această terapie cu acid folic este însă mai mult o măsură profilactică, necesară la copiii cu stare proastă de nutriţie. Evitarea terapiei cu fier este în schimb obligatorie în anemia Cooley. *Evoluţie şi prognostic.* Chiar dacă se folosesc cele mai bune metode terapeutice disponibile mulţi bolnavi mor în cursul copilăriei (folosirea antibioticelor şi a transfuziilor au redus mortalitatea); numărul supravieţuitorilor după vîrsta de 20 de ani este însă în creştere. Cauza morţii: infecţii (redutabile, în trecut, în copilăria precoce) dar şi excesul de fier; absorbţia gastrointestinală a fierului este crescută, ca o consecinţă a anemiei hemolitice cronice. Adiţional, se produce o încărcare progresiv crescîndă a organismului cu fier (aproximativ cu 250 mg fier pentru fiecare unitate de sînge transfuzat).

DIATEZE HEMORAGICE

Antihemoragice; medicamente româneşti: ACID AMINOCAPROIC (acid aminocaproic), ADRENOSTAZIN, BUREŢI DE FIBRINĂ, ETAMSILAT (etamsylate), EXTRACT FLUID DE ALCHEMILLA, FIBRINOGEN UMAN, TROMBINĂ USCATĂ STERILĂ, VENOSTAT.

Anticoagulante; medicamente româneşti: HEPARINĂ (heparine), HEPARINAT DE CALCIU, TROMBOSTOP (acenocumarol).

PURPURA TROMBOCITOPENICĂ IDIOPATICĂ, IMUNĂ (PTI)

Tratamentul în PTI cuprinde: abordarea bolii de bază (în formele secundare, dacă această boală a fost detectată); transfuzia de masă trombocitară sau, eventual, de sînge total; corticoterapia, splenectomia, măsurile generale şi alte tratamente. *Transfuziile de sînge şi/sau plachete* au o importantă acţiune terapeutică de controlare a hemoragiilor datorate trombocitopeniei (în special trombocitopeniile prin insuficienţă de producţie). Întrucît trombocitele hemostatic active se distrug rapid în sîngele normal, colectat şi stocat, o transfuzie eficientă din punct de vedere al aportului de trombocite trebuie făcută cu sînge total, proaspăt colectat, plasmă bogată în plachete[1] sau concentrate de plachete, folosindu-se de preferinţă saci (pungi) de plastic şi ace siliconizate (tabelul 81). În hemoragiile severe se preferă concentrate plachetare, preferabil HLA compatibile, în doză de 5—10 unit./$/m^2$, la fiecare 12 ore. Cel mai puţin satisfăcător dintre aceste produse biologice disponibile este sîngele total (în legătură cu faptul că, administrat într-un volum şi la o rată necesară atingerii

[1] Chiar şi plasma proaspătă congelată (20—30 ml/kg) poate induce remisiuni în formele acute, prin factorii plasmatici stimulatori ai trombocitelor. În doze mai mici (10—20 ml/kg) este folosită cu succes în formele cronice).

TABELUL 81

PLACHETE (TROMBOCITE): TERAPIE TRANSFUZIONALĂ

1. Indicații:
   a) Trombocitopenie absolută, cu număr de trombocite mai mic de 50 000 și sîngerare. Scopul este creșterea numărului de plachete la 50 000—100 000/mm³.
   b) Administrare profilactică la bolnavii care primesc chimioterapie. În unele centre sînt transfuzați de rutină bolnavii cu trombocitopenie indusă de chimioterapice la care numărul de trombocite este mai mic de 10 000—20 000/mm³ chiar dacă nu există sîngerare (acest mod de folosire este însă controversat).
   c) Tulburări plachetare calitative, congenitale sau dobîndite (de exemplu, induse de Aspirină). Dacă transfuzia se face cu această indicație, răspunsul terapeutic se măsoară prin efectul clinic și scurtarea TS și nu prin numărul de trombocite.
   d) Transfuzia masivă. Transfuziile multiple cu sînge total pe 24 de ore se însoțesc adesea de trombocitopenie. Se administrează plachete dacă numărul este mai mic de 50 000/mm³.
2. Cantitatea recomandată:
   a) O unitate de plachete conține aproximativ 5×10^{10} plachete, 10^7 leucocite și 35 ml plasmă iar pH este de 6,0—6,5.
   b) 0,1 unități pe kg realizează o creștere la 30 000/mm³, a numărului de trombocite.
   c) În trombocitopenia izoimună neonatală o unitate de material plachetar va fi spălată în plasmă AB-negativă și concentrată imediat înainte de transfuzie la mai puțin de 50 ml.
3. Un răspuns nesatisfăcător la transfuzia de plachete este determinat de:
   a) Febră izolată (chiar fără *sepsis*).
   b) Infecție.
   c) Sîngerare.
   d) Mecanisme imune (anticorpi, PTI, purpură posttransfuzională).
   e) Consum (CID, sindrom hemolitic-uremic).
   f) Splenomegalie.
   g) Stocare prelungită a plachetelor (3 zile sau mai mult).

numărului de trombocite dorit, poate avea efecte nocive de supraîncărcare a patului vascular). Transfuziile de masă eritrocitară sau sînge integral sînt însă necesare dacă sîngerearea a fost excesivă. Rațiunea *corticoterapiei* este documentată de reducerea titrului factorului trombocitopenic circulant (titrul este proporțional cu severitatea bolii; formele grave au cea mai fermă indicație pentru corticoterapie) și de inhibarea sechestrării splenice, atribuite cortizonului[1]. Evaluarea clinică a efectelor se face în funcție de reducerea severității bolii și scurtarea fazei inițiale. Numărul cazurilor cronice (tendința la cronicizare) pare însă a nu fi influențat de tratamentul cu cortizon. Tactica terapiei cortizonice este diferită în concepția unor autori. Se consideră de către unii practicieni că dozele mici sînt preferabile, căci înlătură (sau minimalizează) riscul inhibării producției de megacariocite, preconizîndu-se o doză start cu Prednison de 1mg/kg/zi și continuarea tratamentului cu această doză pînă la obținerea remisiunii (dispariția purpurei, normalizarea numărului de trombocite) sau pînă la o durată de timp de 3 săptămîni. După 3 săptămîni cura de atac nu ar trebui să fie prelungită, chiar dacă rezultatele nu satisfac pe deplin. Dacă trombocitopenia persistă se poate repeta cura de atac după o pauză de 4—6 săptămîni. În tabelul 82 prezentăm o schemă de tratament; o schemă și mai simplă ar putea fi: Prednison 2 mg/kg/zi (la orice vîrstă), timp de 2 săptămîni, apoi scăderea în trepte săptămînale pînă la o durată totală de 5—6 săptămîni. Unii autori recomandă corticoterapie numai în formele de PTI cu sîngerări severe. În formele de PTI — la copilul mare — cu hemoragie care amenință viața,

[1] Trombocitele sensibilizate de factorul antiplachetar (factorul trombocitopenic) sînt sechestrate în SRE, în special în splină. Sînt sechestrate, de asemenea, și în ficat, dar această sechestrare este mai puțin inhibată de steroizi și splenectomie.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 82

SCHEMĂ DE TRATAMENT CU PREDNISON ÎN PTI[1]

	DUPĂ VÎRSTA DE 3—4 ANI	LA VÎRSTA DE 2—3 ANI	DURATĂ
Cura de atac	60 mg/zi	40 mg/zi	14 (7) zile
Scăderea în trepte săptămînală a dozei	40 mg/zi	30 mg/zi	7 zile
	20 mg/zi	20 mg/zi	7 zile
	10 mg/zi	10 mg/z zi	7 zile
	5 mg/zi	5 mg/zi	7 zile

Notă: Se observă că la vîrstele mici se ating doze mari (în jur de 3,5 mg/kg/zi, ca doză de atac). În aceste situații, durata curei de atac poate fi scurtată la 7 zile. Durata totală a tratamentului este de 5—6 săptămîni.

[1] Trebuie reținut că dozele mici de Prednison (aproximativ 0,5 mg pe kg, în prize divizate) par a reduce tendința la sîngerare înainte ca numărul de plachete să ajungă la normal, iar dozele mai mari, de ordinul 1—2 mg/kg/zi, divizate, se asociază la unii bolnavi cu o creștere a numărului de plachete dar acest efect poate fi trecător, limitîndu-se la durata de 2—3 săptămîni a corticoterapiei; folosirea prelungită a Prednisonului poate supresa măduva și prelungi durata trombocitopeniei. Astfel nu este avizată folosirea sa de rutină, recomandîndu-se de către unii autori numai în următoarele circumstanțe: număr de trombocite mai mic de 10 000/mmc la un bolnav recent diagnosticat; traumatism recent al capului; manifestări hemoragice semnificative (extensive) în special ale mucoaselor, hemoragii subconjunctivale sau retiniene. Bolnavii cu manifestări ușoare și peteșii puține sau cu epistaxis minim pot fi tratați conservator (simptomatic, fără Prednison) dacă numărul de trombocite nu este mai mic de 10 000/mmc. Durata este recomandată de acești autori să fie de 2 săptămîni, scăzîndu-se treptat în cea de a 3-a, indiferent de răspuns.

putem utiliza următoarea schemă (P. Lanzkowsky, 1979): Hidrocortizon 300 mg/zi sau Prednison 60 mg/zi în prima săptămînă; scădere în trepte în următoarele 3 săptămîni. În formele cronice administrarea Prednisonului în doză mică (5—10 mg/zi), pe perioade îndelungate, poate avea efecte „nespecifice" vasculare, dar în mod obișnuit nu determină o creștere semnificativă a numărului de trombocite. *Splenectomia* este indicată după 6—12 luni de evoluție în formele care nu răspund la corticoterapie și sînt „declarate" cronice. Unii autori recomandă practicarea imediată a splenectomiei și în formele acute de PTI, în caz de hemoragie intracraniană (se consideră că această manifestare hemoragică poate surveni în 1% din cazuri) sau dacă sîngerarea continuă și amenință viața în ciuda aplicării celorlalte măsuri terapeutice (sîngerare de orice fel). Rațiunea splenectomiei este: 1) eliminarea unui organ producător de anticorpi plachetari; 2) suprimarea sediului de elecție al distrugerii plachetelor și 3) suprimarea ipoteticului factor de inhibiție medulară, elaborat de splină. Pregătirea bolnavului în vederea splenectomiei constă din: corticoterapie în doză de atac de 5—7 zile înainte de operație, iar dacă bolnavul se află în cură de întreținere, se majorează doza corespunzător; transfuzie cu trombocite imediat și după pensarea pediculului splenic. După splenectomie, numărul de trombocite crește la aproape 1 000 000/mm^3 dar, de obicei, nu este necesară terapia anticoagulantă. Consecutiv splenectomiei se produc remisiuni permanente în 50—75%, dar splecentomia se poate complica ea însăși cu sîngerări. În plus, crește susceptibilitatea la

infecţii, în special la copiii sub 2 ani, fiind necesară profilaxia cu penicilină cel puţin 1 an după splenectomie. Persistenţa trombocitopeniei şi simptomelor hemoragice după corticoterapie şi/sau splenectomie (cazuri rare), fac indicată *terapia imunosupresivă* cu azathioprină 2—3 mg/kg/zi, timp de mai multe luni (8—27 ! !) sau cu Vincristină, 1—2 mg/m² săptămînal, i.v. (poate produce o creştere foarte rapidă dar de scurtă durată a numărului de trombocite). *Alte tratamente* includ antibioticele (în caz de infecţii) şi vitaminoterapia (deşi nici vitamina C şi, cu atît mai puţin, vitamina K nu au efecte terapeutice dovedite). *Plasmafereza* este rareori recomandată (înlăturã rapid factorii antiplachetari). Indicaţia fiind încă în stadiu experimental (tabelul 83 şi 84). *Măsurile generale* vizează evitarea traumatismelor deşi se ştie că sîngerările din PTI nu sînt declanşate de traumatisme, survenind, de obicei, spontan. La fetele cu PTI poate fi utilă administrarea progesteronului depozit (cu acţiune lungă) pentru suprimarea menstruaţiei pe o perioadă de cîteva luni şi evitarea menoragiilor.

TABELUL 83

PLASMAFEREZA*

A. Indicaţii: v. tabelul 84
B. Metode
1. Plasmafereza poate fi efectuată în centre cu experienţă în tratarea copiilor. Volumul şi temperatura trebuie să fie reglate (este dificil, în special la copiii în vîrstă mai mică de 4 ani).
2. Monitorizarea trebuie făcută atent.
3. Diferenţa majoră în morbiditatea şi mortalitatea induse de plasmafereză la adulţi şi copii ţine de dificultatea accesului venos.
4. Majoritatea centrelor folosesc fereza cu 1,5—2 volume sangvine pe episod, cu cîte 3 episoade pe săptămînă.
5. Pot fi izolate plasma şi fracţiunile celulare.

C. Efecte adverse
1. Schimbul de volum poate fi stăpînit rapid dacă bolnavii se află sub observaţie atentă.
2. Pot apărea probleme de sîngerare, fiindcă bolnavii primesc heparină în cursul procedurii şi factorii de coagulare pot fi scăzuţi. Poate fi administrată o cantitate adecvată de sulfat de protamină pentru a contracara efectele heparinei. Dacă apare sîngerarea, poate fi infuzată (perfuzată) plasmă proaspătă congelată pentru a corecta temporar deficitul factorilor de coagulare.

* Tabel alcătuit după date aparţinînd lui L. Wolfe, 1985.

TABELUL 84

STĂRI DE BOALĂ („CONDIŢII") ÎN CARE ESTE INDICATĂ PLASMAFEREZA

Ca tratament primar:
- Purpura trombotică trombocitopenică
- Hipercolesterolemia familială
- Fenomenul Raynaud
- Crizele miastenice
- Anemia hemolitică IgM
- Boala Goodpasture
- Rejecţia de grefă renală
- Paraproteinemia simptomatică
- Înlocuirea rapidă a HbS eritrocitară în boala „sickle cell"

Pentru ameliorarea simptomelor:
- LES
- Crioglobulinemia
- Poliarterita nodoasă
- Granulomatoza Wegener
- Artrita reumatoidă
- Dermatomiozita
- Insuficienţa hepatică
- Reacţie posttransfuzională (acută sau tardivă)
- Boală cu aglutinine la rece IgM

Indicaţii experimentale:
- Înlăturarea inhibitorilor factorilor de coagulare
- Anemia hemolitică autoimună
- Purpura trombocitopenică idiopatică sau imună
- Scleroza multiplă

În **PTI cronică** splenectomia reprezintă tratamentul de elecţie. Este adecvat să fie cîntărite posibilele beneficii ale splenectomiei dacă tombocitopenia severă persistă 6—12 luni dar — cum

remisiunea poate surveni și după 2 ani sau mai mult de la debutul bolii — este justificată temporizarea acestei intervenții la bolnavii care tolerează bine starea trombocitopenică (fără sîngerări importante) și nu sînt necesare restricții inoportune ale activității fizice. Splenectomia are ca bază de recomandare demonstrarea sechestrării splenice a plachetelor (trombocitelor) marcate și răspunsul favorabil și precoce al plachetelor la prednison. Splenectomia poate determina vindecarea în 2/3 din cazuri. În formele refractare și la splenectomie se poate recomanda (fiind găsită eficientă) administrarea alcaloizilor de Vinca sau a plachetelor încărcate cu Vinblastină.

PURPURA REUMATOIDĂ (HENOCH-SCHÖNLEIN)

Tratamentul este nespecific. Caracterul ortostatic al erupției impune repaosul la pat în cursul perioadei de stare și la fiecare puseu evolutiv (dificil la copilul mic). Tratamentul este simptomatic pentru febră, starea de rău, rash, fragilitate vasculară și edeme (sedative, antihistaminice, trofice capilare și aspirină). Aspirina ameliorează fenomenele articulare. Corticoterapia aduce îmbunătățiri spectaculare în edemul facial și al scalpului, în durerile abdominale severe și articulare persistente: Prednison 1—2 mg/g/kg/zi, cură scurtă de 2—3 (4) săptămîni; are indicații speciale în manifestările neurologice, poate preveni hemoragiile, obstrucțiile și perforațiile intestinale nu influențează evoluția rash-ului, nu are efect în faza acută a bolii renale și nu previne cronicizarea acesteia. Penicilina G este indicată dacă este prezent streptococul beta-hemolitic în exsudatul faringian sau dacă titrul ASLO este crescut; în aceste situații (circumstanțe) este recomandată și profilaxia penicilinică de durată mai lungă. Nefrita persistentă necesită terapie imunosupresivă. *Evoluție și prognostic.* În majoritatea cazurilor boala se limitează la un singur episod cu durată medie de 3—4 săptămîni (formele severe de evoluție au o durată de 4—6 săptămîni); pot apare *recăderi*, traduse prin noi pusee purpurice, uneori însoțite și de manifestări digestive. *Prognosticul* este bun. Moartea survine, uneori, în mai puțin de 2% din cazurile severe, complicate (neurologic, gastrointestinal, hipertensiv, cu insuficiență renală acută). Tardiv, pot rămîne probleme de patologie renală (boală renală cronică) sau numai modificări urinare persistente.

HEMOFILIA A

Tratamentul este foarte complex abordînd toate formele moderne: profilaxie genetică, profilaxie postnatală primară a manifestărilor hemoragice, tratamentul (corecția) deficienței de coagulare, profilaxia secundară a complicațiilor și sechelelor (deformații și infirmități), recuperare.

Profilaxia genetică presupune detectarea transmițătoarelor (anamnestic — femei care au dat naștere unui copil hemofilic — sau prin tehnici moderne de laborator), stabilindu-se rata empirică a riscului în cazul nașterii unui copil. Fiind vorba de o boală recesivă X-lincată, femeile purtătoare transmit boala la 50% din fiii lor; 50% din fiicele mamelor purtătoare vor fi purtătoare. Toate fiicele unui tată afectat vor fi purtătoare; fiii neafectați nu

Tonice și trofice capilare; medicamente românești: DIFEBIOM, RUTIN S, RUTOSID (rutozide).

Scanned with OKEN Scanner

transmit boala; nu există transmitere tată-fiu. Transmițătoarele gestante vor fi investigate prin amniocenteză pentru determinarea cromatinei sexuale în celulele amniotice și stabilirea sexului produsului de concepție. Rata riscului va fi evaluată astfel, în directă relație cu sexul.

Profilaxia postnatală a manifestărilor hemoragice include mijloace diverse. Părinților și copiilor (la vîrsta înțelegerii) li se vor explica în amănunțime boala, cu riscurile și perspectivele ei, oferindu-li-se suportul moral corespunzător. În măsura posibilităților, vor fi încurajate preocupările intelectuale ale copilului, fiind avizate numai activități fizice (chiar și sportive) complet netraumatizante. Aceste recomandări se formulează strict individual. Definirea (delimitarea) activității recreaționale și — în special — orientarea profesională corespunzătoare sînt preocupări medicale importante. Copilul va purta în permanență o carte de vizită sau plăcuță metalică („medic alert") cu indicarea diagnosticului și a grupei sangvine. Se vor face controale repetate ale danturii și se va efectua o îngrijire regulată a dinților, fiind indicate — pe cît posibil — tratamente conservatoare. Sînt contraindicate injecțiile intramusculare, iar venopunețiile vor fi practicate numai la venele superficiale. Pentru imunizări va fi folosită calea intracutanată sau s.c. profundă. Aspirina este contraindicată, înlocuirea cu Paracetamolul fiind o alternativă inofensivă în caz de febră. La primul semn de durere sau tumefacție articulară se va face internarea de urgență (ziua sau noaptea), în spital, în vederea inițierii imediate a tratamentului i.v. cu crioprecipitat de factor VIII.

Tratamentul de corecție (terapia de substituție) a deficienței de coagulare este „piatra unghiulară" a tratamentului hemofiliei și constă din perfuzarea, dintr-o sursă disponibilă, a factorului VIII deficient (tabelul 85); are ca obiectiv creșterea factorului VIII din plasmă (FAH) la un nivel minim necesar asigurării hemostazei. Pentru a stabili o hemostază satisfăcătoare, ni-

TABELUL 85

„MATERIALE" (PREPARATE, PRODUSE) BIOLOGICE CARE CONȚIN FACTOR VIII

Particularități comune: pentru fiecare unitate pe kg de factor VIII nivelul plasmatic trebuie să crească cu 2%; eficiența terapeutică va fi monitorizată prin determinarea TPT activat care devine prelungit atunci cînd nivelul factorului VIII scade sub 40% din normal.

PRODUSE:

1. *Plasma proaspătă congelată* sau plasma proaspătă normală; trebuie să fie de tip specific sau compatibilă; cantitatea care poate fi folosită este limitată de considerente de volum; poate fi obținută stoparea hemoragiilor închise din țesuturile moi (este suficientă creșterea nivelului de factor VIII la 10—20%), dar nu și a hemoragiilor de suprafață; doza inițială este de 15 ml/kg, iar apoi se administrează cîte 10 ml/kg la 12 ore.
2. *Crioprecipitatul*. Această fracțiune de plasmă se obține prin dezghețarea lentă a plasmei rapid congelate și dizolvarea în 10—20 ml plasmă supernatantă; conținutul de factor VIII, exprimat în unități, al crioprecipitatului variază în funcție de donator și producător*.
3. *Preparate liofilizate de factor VIII*. Concentrațiile de factor VIII variază de la 20 la 100 ori; prepararea din plasmă colectată implică un mai mare risc de hepatită în comparație cu crioprecipitatul care este produs dintr-o singură sursă de plasmă**.

* Obișnuit, un recipient de crioprecipitat conține 100 unități; o unitate dintr-un factor de coagulare este echivalentă cu 1 ml plasmă proaspătă a cărei activitate de coagulare este de 100%.

** Pare să existe și risc crescut pentru SIDA.

Scanned with OKEN Scanner

ALTE PRODUSE DE SÎNGE FOLOSITE ÎN TERAPEUTICĂ

1. *Complexul de factor IX.* Este un produs liofilizat care conține factorii IX, II, VII și X în flacoane de 500 unități; este indicat în hemofilia B (boala Christmas) sau boală hepatică severă; se administrează în același mod cu factorul VIII dar inițial se prevede o doză de 2 ori mai mare (pentru difuziunea tisulară).
2. *Albumină umană normală serică.* Conține 5% albumină serică normală săracă în sare și 20 ml diluant-tampon, sau o sol. 5% (12,5 g în 250 ml sau 25 g în 500 ml). Indicații: terapie de substituție în boli de deficiență și ca tratament al hipoproteinemiei, hiperbilirubinemiei, șocului hemoragic (dacă nu este disponibil sîngele total), colapsului vasomotor de alte cauze. Se administrează i.v. 5 g de albumină care sînt terapeutic echivalente cu 100 ml plasmă citratată.

velul plasmatic ar trebui ridicat la 40—100% în funcție de locul unde s-a produs hemoragia. O unitate de factor VIII (sau IX) este definită drept „cantitatea" (exprimată ca activitate) de factor VIII (respectiv, IX) prezentă într-un ml de plasmă normală, proaspătă (vol. plasmei este de 40—50 ml/kg). Plasma proaspătă congelată[1] în doză de 10—15—20 ml/kg/12 ore este eficientă în toate deficiențele congenitale de coagulare, realizînd o creștere convenabilă a nivelului factorului de coagulare deficient. 1 ml/kg plasmă proaspătă ridică nivelul factorului VIII cu aproximativ 2%. Cum timpul de înjumătățire a factorului VIII este de 8—12 ore este preferabilă „fragmentarea" dozei calculate pentru 24 ore, în 2—3 prize. Unii autori recomandă în „puseul" hemoragic doze mari, de ordinul 40—50 ml/kg/zi; alții consideră că doze mai mari de 30 ml/kg/zi generează riscul supraîncărcării. Cele mai folosite preparate sînt concentratele de factor VIII, reprezentînd fracțiunea precipitabilă la rece (crioprecipitatul) identificată de Pool și Shanon. Crioprecipitatul poate fi preparat de orice centru de sînge, obținîndu-se prin înghețarea rapidă a plasmei, dezghețarea la +4°C, separarea precipitatului format, stocarea sub formă congelată și redizolvarea în plasmă originală sau soluție salină, la temperatura camerei, înainte de folosire. Depinzînd de eficiența centrului care face fracționarea, un recipient (flacon, pungă) de crioprecipitat conține 75—150 u de factor VII antihemofilic (FAH sau AHG). Se definește unitatea de FAH ca fiind echivalentă cu activitatea unui ml de plasmă proaspătă normală (o plasmă a cărei activitate este de 100% conține 1 u FAH la 1 ml). Indiferent de sursă, rata de dispariție a factorului VIII este aceeași (în medie 12 ore); în caz de sîngerare activă, febră, infecție sau prezența inhibitorilor rata dispariției este și mai mare (mai accelerată). De regulă transfuzarea a 0,5 u FAH/kg realizează la primitor creșterea cu 1% a activității factorului VIII. Crioprecipitatul preparat din plasmă proaspătă (din 250 ml plasmă originală, inițială, sînt colectate 100—150 u FAH) și păstrat la o temperatură de —20°C este stabil 6 luni; este cel mai ieftin concentrat de factor VIII. Există și concentrate de factor VIII preparate sub formă liofilizată care conțin, în funcție de preparat, 200—1 000 u/flacon; se reconstituie în apă sterilă sau soluții saline 10—50 ml (după indi-

[1] *Plasma proaspătă* sau *proaspătă și congelată* și *plasma liofilizată* reprezintă surse *neconcentrate* de Factor VIII fiind folosite numai în tratamentul episoadelor de sîngerare ușoară sau cînd concentratele nu sînt disponibile, întrucît rareori se obține o creștere a activității factorului VIII cu mai mult de 20%, cu o doză de 10 ml/kg, plasmă congelată. Produsele liofilizate au în schimb avantajul conservării ușoare și folosirii în orice condiții (și la domiciliu).

Scanned with OKEN Scanner

cații), fiind dizolvate înainte de folosire; au un conținut relativ scăzut în proteine și permit restaurarea rapidă a nivelului hemostatic prin folosirea unor cantități volumetrice mici; au o activitate cunoscută precis; pot fi depozitate la +4°C; pot fi ținute la purtător (în cursul călătoriilor); sînt însă scumpe și nu sînt complet „eliberate" de posibilitatea de a transmite hepatita serică. Concentratele de origine bovină sau porcină de factor VIII nu se mai folosesc în mod obișnuit (dezvoltă reacții alergice după 10—20 zile de la administrare). Pot fi însă utile la bolnavii cu hemoragie care amenință viața și, postoperator, la bolnavii care au dezvoltat anticorpi la factorul VIII uman.

Calcularea dozei necesare administrării se poate face după formula:

$$\text{FAH} = \text{Greutatea (kg)} \times \text{procentajul dorit } \textit{in vivo} \times 0{,}5$$

O altă metodă: o pungă (sac, flacon) de crioprecipitat, obținut din 250 ml plasmă, pentru fiecare 5—10 kg greutate corporală, obținîndu-se o creștere a nivelului factorului VIII de 50 pînă la respectiv, 25%. Un ghid de tratament în hemofilie este redat în tabelul 86.

După sîngerări consecutive extracțiilor dentare, *epistaxis*-urilor sau intervențiilor chirurgicale mici și mijlocii se realizează o bună hemostază la niveluri de FAH de 20—30—35% (chiar 50%). Dacă hemoragia este *severă*, amenințătoare de viață (hemoragii ale SNC, sîngerări cervicale sau faringiene, cu dispnee și disfagie, suspiciune de sîngerare retroperitoneală, dilacerări adînci) sau bolnavul trebuie pregătit pentru o intervenție chirurgicală, este necesar să se obțină niveluri inițiale de 50—100% și să fie menținut un nivel de peste 25% timp de 2 săptămîni pentru asigurarea hemostazei (mai ales dacă s-a intervenit chirurgical). Se recomandă să nu fie întreprinse intervenții chirurgicale înainte ca bolnavul să fi fost testat pentru prezența inhibitorilor și înainte de a ne asigura că avem disponibile cantități suficiente de concentrate de factor VIII. Se va întreprinde de asemenea un program de estimare a nivelului factorului VIII bazată pe media de 12 ore a timpului de înjumătățire biologică a factorului VIII, a cărei monitorizare este de folos (se va ține astfel seama și de variațiile individuale ale dispariției factorului VIII perfuzat). Traumatismul cranian la un hemofilic, chiar dacă este minor, trebuie abordat cu multă prudență, fiind cauză majoră de deces la bolnavii cu hemofilie. Perfuzia se începe la camera de gardă. Semnele vitale și neurologice vor fi căutate la fiecare 30 de minute pînă la restabilirea stării bolnavului (vor fi „căutate" starea de vigilență, dimensiunile și reactivitatea pupilară, forța de apucare cu mîna, echilibrul în mers etc.). Puncția lombară este, în general, contraindicată. Tomografia axială computerizată devine necesară cînd există cefalee (care se accentuează), vărsături, iritabilitate, comportament neobișnuit, amețeli, pierderea conștienței, slăbiciunea membrelor, modificarea vorbirii, convulsii, pierderea controlului vezical sau anal, otoragie, rinoragie. Unii autori recomandă terapie de substituție cu FAH la orice hemofilic care prezintă cefalee ce durează mai mult de 12 ore, în absența traumatismului cranian sau în absența semnelor de hemoragie intracraniană. Hematuria poate să nu răspundă la administrarea de factor VIII, putînd fi tratată cu succes fără transfuzie dar hematuria spontană (neindusă de un traumatism sever cunoscut) este influențată favorabil de prednison 2 mg/kg/zi, timp de 5 zile, aspectul macroscopic dispărînd adesea

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 86

GHID DE TRATAMENT ÎN HEMOFILIE

FORMA CLINICĂ (ÎN ORDINEA SEVERITĂȚII)	NIVEL DORIT AL FAH (%)	DOZA DE FAH ÎN u/kg/12 ORE	TERAPIE AJUTĂTOARE
Apariția de inhibitori ai factorului VIII (FAH)	Cel mai mare nivel posibil	Concentrat de factor VIII în doze masive; diferite concentrate de factor VIII liofilizate; complexe protrombinice activate, care conțin protrombină, factorii VIII, IX și XI și adaos de forme active de factor IX și X	Ciclofosfamidă i.v. sau oral; corticosteroizi în doze mari; plasmafereză
Traumatisme cerebrale, accidente grave, intervenții chirurgicale mari	100—150%	50—75 (în caz de intervenție chirurgicală se începe cu 24 ore înainte și se continuă pînă la vindecarea plăgii și scoaterea firelor; în ziua intervenției, la 8 ore, apoi la 12 ore)	*Screening* al inhibitorilor; testare din oră în oră a factorului VIII; sînge compatibil disponibil
Hematom în regiuni periculoase (retrofaringian, planșeu bucal, gît, ochi, urechi, compresiuni pe nervi sau vase)	60—80%	30—40 (5—7 zile)	Fizioterapie, dacă rămîn sechele prin compresiuni nervoase
Sîngerări spontane articulare (hemartroze) și musculare (hematom profund)	40—50%	20—25 (2—3 zile)	Prednison, 2 mg/kg/zi × 1 zi; 1mg/kg/zi × 2 zile; aparat gipsat cu fereastră sau gutieră gipsată și/sau tracțiune; fizioterapie
Hematurie	40—50%	20—25 (pînă la dispariția hematuriei microscopice)	Prednison 2 mg/kg/zi × 2 zile; 1 mg/kg/zi × 3 zile; este contraindicat AEAC (acid epsilonaminocaproic)
Tratament dentar Extracții multiple Extracție unică	 40—50% 20—30%	 20—25 (1—3 zile) 10—15 (1 zi)	Profilaxie dentară; AEAC 100 mg/kg la 6 ore, 7 zile (dacă nu există hematurie); spălături bucale cu antiseptice

Scanned with OKEN Scanner

după 48 de ore de la inițierea terapiei steroide. În sîngerările bucale (după extracții dentare sau mușcarea limbii) hemostaza este promovată de asocierea concentratelor de factor VIII cu acidul epsilonaminocaproic (un inhibitor al sistemului enzimatic fibrinolitic, sistem particular de activ în țesutul mucoaselor). Se administrează acest inhibitor în doză de 200 mg/kg, asociat cu o cantitate de concentrat de factor VIII care să ridice activitatea la 40—50%. Se trece apoi la o doză de întreținere de 100 mg/kg la 6 ore și se continuă astfel timp de 2—5 zile, pînă la vindecarea completă. În hemartrozele obișnuite, terapia cu plasmă proaspătă sau crioprecipitat vizează creșterea imediată a nivelului FAH la 50% și menținerea sa la cel puțin 5%, timp de 48—72 ore. În ceea ce privește apariția inhibitorilor, nu există dovezi că apariția lor se corelează cu numărul transfuziilor primite de bolnav, așa încît în episoadele de sîngerare acută terapia de substituție nu trebuie sistată de teama apariției inhibitorilor. Există indivizi receptori în grad ridicat la care titrul inhibitorilor crește marcat ca răspuns la transfuzii. La acești bolnavi, factorul VIII este distrus rapid ca urmare a transfuziei și aceasta va fi evitată — atît cît este posibil — întrucît favorizează apariția unui titru foarte ridicat al anticorpilor, imediat după transfuzie. Există însă și „receptori" cu grad scăzut, la care titrul crește lent și terapia cu factor VIII este eficientă pentru oprirea hemoragiei. Imunosupresoarele (prednison, ciclofosfamidă, azathioprină) nu par să fie eficace pentru prevenirea creșterii titrului anticorpilor după transfuzie. În circumstanțe extreme, cu evoluție cumplită, exsanguinotransfuzia urmată de administrarea unor cantități mari de concentrate de factor VIII poate salva viața. Transfuzia cu complex protrombinic sau concentrate de factor IX, conținînd factori activați de coagulare, pare să fie eficientă în controlarea hemoragiei la bolnavii la care titrul inhibitorilor este prea crescut pentru a permite folosirea factorului VIII. Se va ține seama și de tendința de dispariție spontană, în timp, a inhibitorilor.

*

Hemostaza locală și *alte tratamente* locale includ aplicații de gheață și comprimare care este eficientă dacă plaga este externă și „se sprijină" pe un plan dur; în unele situații hemostaza locală este foarte greu de realizat (de exemplu, în mușcarea accidentală a limbii). În hemartroze este inițial indicată o scurtă perioadă de tracțiune sau aplicarea unei atele pentru prevenirea contracturilor. În scopul minimalizării senzației de tensiune prin tumefacție și ameliorării durerii este recomandată aplicarea de comprese reci și analgezice (cu excepția aspirinei, strict contraindicată). Aspirarea sîngelui din articulație poate fi de folos dacă sîngerarea este severă dar nu este necesară dacă terapia de substituție este foarte promptă, iar durerea dispare de obicei cu mult înaintea vindecării obiective (detectabile) a artropatiei. Recuperarea vizează prevenirea atrofiei musculare; se va avea în vedere menținerea extremității afectate în poziție funcțională. Extensia continuă și mișcarea activă și pasivă nu vor depăși o limită confortabilă și se vor face „sub acoperirea" cu factor VIII pentru evitarea riscului resîngerării. Revenirea progresivă la o activitate normală este obișnuit posibilă cînd au dispărut tumefacția și durerea. Un rol deosebit în recuperarea hemofilicului o au ortopedul și fizioterapeutul.

Scanned with OKEN Scanner

Prepararea concentratelor de factor VIII a permis elaborarea unor *programe pilot* de „autotratament" al hemofiliei la domiciliu, precum și o terapie profilactică de substituție, administrată în funcție de nivelul factorului VIII, înainte de apariția hemoragiilor. Există dovezi convingătoare că tratamentul *precoce* al hemofiliei a redus disabilitatea și deformațiile, precum și cantitatea de produs biologic ce trebuie administrată. Durata tratamentului de substituție poate fi, de asemenea scurtată. Un mic număr de bolnavi devin *refractari* la terapia cu FAH din cauza dezvoltării inhibitorilor (anticoagulanților) circulanți (anticorpi anti-FAH); inhibitorii circulanți sînt IgG (globuline specific active asupra factorului VIII).

Îngrijirile *generale* vor avea ca obiectiv încurajarea dezvoltării normale, somatice, emoționale și intelectuale, măsurile profilactice dentare și de evitare a traumatismelor, orientarea profesională adecvată, recomandarea imunizărilor orale și limitarea injecțiilor la calea intradermică sau i.m., cu ac mic și injectare foarte lentă. Toate metodele de tratament enumerate au simplificat mult perspectiva dramatică a hemofilicului de a petrece multe luni din copilăria sa în spital.

COAGULAREA INTRAVASCULARĂ DISEMINATĂ (CID)

Tratamentul are ca obiectiv oprirea sîngerărilor și împiedicarea depozitării fibrinei. Tratarea energică a bolii de bază (se confundă cu tratamentul antiinfecțios) reprezintă *terapia esențială* a acestui sindrom. În cazul unor omisiuni la acest „capitol" de terapie vor fi compromise rezultatele celorlalte etape. Se subliniază în același sens rolul extrem de important al restabilirii tensiunii arteriale la bolnavi șocați: corectarea volemiei cu soluții hidroelectrolitice, soluții macromoleculare sau albumină umană costecosteroizi r.v. Înlocuirea factorilor de coagulare consumați pînă la atingerea unor nivele hemostatice este cel de *al doilea obiectiv* terapeutic. În acest sens se vor utiliza masa trombocitară (1 u/5 kg), PPDF (concentrat de factori protromi binici, plasmă proaspătă sau liofilizată; aduce și AT III) în doză de 10—15 ml/kg și crioprecipitat (aport de factor VIII și fibrinogen) în doza de 30—100 u/5 kg. Se mai pot folosi masa globulară (eritrocitară) pentru corectarea anemiei și concentratul de AT III (acestea, ca și masa trombocitară, pot fi utilizate fără precauții suplimentare). Pentru restul de produse este prudent ca bolnavului să i se asigure o „bună heparinizare". *Heparina* este „medicamentul vedetă" în terapia CID. Se știe că acțiunea heparinei se realizează prin cuplarea cu AT III. Se realizează inactivarea trombinei, a factorilor XII, XI, VIII, X, plasminei și kallicreinei. Sub acțiunea heparinei se modifică configurația moleculei de AT III, crescîndu-se afinitatea acestora pentru proteinele procoagulante. După date recente, heparina se recomandă în CID numai atunci cînd tratamentul bolii de bază este inadecvat sau prea lent, dacă tratamentul de înlocuire a factorilor plasmatici consumați este ineficace sau dacă tensiunea arterială nu a putut fi restabilită. Deși a fost considerat tratamentul de elecție, indicațiile actuale s-au restrîns și utilizarea acestui medicament presupune urmărirea continuă a efectului anticoagulant, deoarece răspunsul individual al bolnavului variază foarte mult. Heparina controlează mai curînd tromboza decît sîngerarea dar nu influențează rata de supraviețuire a bol-

Scanned with OKEN Scanner

navului. Acțiunea este foarte rapidă și, pentru evaluarea dozei, se va folosi determinarea TPT. Nu se va pierde din vedere că heparina poate induce trombocitopenie. Unii autori cred că heparina nu și-a dovedit pe deplin eficacitatea în infecțiile bacteriene, virale, rickettsiene și fungice, precum și mușcături de șerpi veninoși, avînd indicație în CID din purpura fulminans, hemangiomul gigant sau leucemia cu promielocite. Doza recomandată este de 100 u/kg (100 u = 1 mg) administrate la fiecare 4 ore, de preferat intravenos, în perfuzie endovenoasă lentă sau în bolus. Pentru administrarea intravenoasă lentă produsul recomandat este heparinatul de sodiu, iar pentru calea subcutanată sau intramusculară (mai rar utilizată în CID heparinatul de calciu. În tabelele 87 și 88 se dau cîteva indicații și recomandări de tratament în CID. Se preconizează și recomandarea de a se asocia și vitamina K_1, care are rolul de a debloca *locus*-urile transportoare pentru factorii II, VII, IX și X.

TABELUL 87

INDICAȚIILE DE TRATAMENT ÎN CID DIN CURSUL SEPTICEMIILOR

	TENSIUNEA ARTERIALĂ	SÎNGERĂRI	TESTE DE LABORATOR PENTRU DIAGNOSTIC CID	TRATAMENT
Septicemie bacteriană	Normală	— +	— +	— +
	Hipotensiune arterială	— +	+ +	— +

TABELUL 88

TRATAMENTUL CID ÎN SEPTICEMIE

1. Tratament etiologic: antibiotice oxigen, bicarbonat de sodiu
2. Terapie de deșocare (în cazurile asociate cu hipotensiune arterială): soluție Ringer-lactat, albumină umană 5%, Macrodex corticosteroizi
3. Masă trombocitară: 1 u/5 kg/zi
4. Plasmă proaspătă: 10—15 ml/kg/zi
5. Crioprecipitat: 30—100 u/5 kg/zi
6. Heparină: 100 u/kg/4 ore în bolus sau 600 u/kg/zi în perfuzie endovenoasă continuă sau 20 u/kg/ore

Tratamentul CID la nou-născut are unele particularități și păstrează recomandarea de a se trata cauza declanșării sindromului (tratamentul antiinfecțios, reechilibrarea hidroelectrolitică și acidobazică) precum și înlocuirea factorilor de coagulare consumați. Heparina va fi administrată cu prudență la nou-născut, nefiind bine cunoscută farmacocinetica medicamentului la această vîrstă (rolul heparinei în terapia CID la nou-născut, rămîne încă nedefinit).

Se argumentează valoarea exsanguinotransfuziei în CID neonatală scontînd pe înlocuirea factorilor de coagulare consumați, îndepărtarea PDF, corectarea eventuală a hiperbilirubinemiei asociate și eliminarea complexelor antigen-anticorp (dacă este cazul). Se repetă la fiecare 12 ore, atîta timp cît se mențin dovezile biologice de CID.

În concluzie, deși tratamentul optim în CID nu pare să fi fost încă descoperit, jaloanele terapeutice amintite permit supraviețuirea unui număr mare de copii. Heparina nu mai este considerată obligatorie în tratamentul tuturor acestor cazuri. Cele mai modeste rezultate se obțin în purpura fulminans și CID la nou-născut.

Scanned with OKEN Scanner

TERAPIA TRANSFUZIONALĂ IN DIFERITE AFECȚIUNI

A. Sînge total

1. Conținutul unei unități de sînge total:
   a) Volum total 500 ml, hematocrit 40%, volum plasmatic 280 ml;
   b) Na 25 mEq, K 15 mEq, acid în plasmă 80 mEq;
   c) Stocarea mai îndelungată de 8 ore face inactivi factorii de coagulare;
   d) Imunoglobuline normale;
   e) Sîngele total, proaspăt, conține factori de coagulare și plachete (trombocite) active.
2. Indicații:
   a) Tratamentul pierderii acute de sînge și al șocului;
   b) Înlocuirea pierderilor chirurgicale;
   c) Schimb* pentru înlocuirea substanțelor toxice în centre în care fereza nu este disponibilă;
   d) Schimb parțial pentru policitemie;
   e) Nu este produsul de elecție pentru anemia cronică, *vor fi evitate microtransfuziile.*
3. Cantități recomandate pentru perfuzie:
   a) În șoc și în pierderile de sînge; se estimează cantitatea de sînge pierdut și se perfuzează la o rată maximă (obișnuit, 10—20 ml/kg/oră) monitorizînd semnele vitale și încetinind perfuzia cînd semnele vitale încep să se îmbunătățească;
   b) Pentru transfuzia de schimb* se va ține seama că volumul de sînge uman este de 80 ml/kg; obișnuit sînt furnizate unul sau două volume de schimb;
   c) Pentru exsangvinotranfuzie parțială indicată pe baza scăderii hematocritului (Hct), volumul de schimb (ml) = volumul de sînge înmulțit cu (Hct curent minus Hct dorit)/Hct curent;
   d) Exsangvinotransfuzie pentru boala prin izoimunizare Rh

B. Plasmă proaspătă congelată

1. Conținutul unei unități:
   a) Volum 250 ml, 50—100 leucocite/mm³;
   b) 40 mEq Na, 1—1,5 mEq K, pH 6,6;
   c) Toți factorii de coagulare;
   d) Proteine plasmatice, incluzînd coloide (de exemplu, albumina) și anticorpi.
2. Indicații:
   a) Înlocuirea factorilor de coagulare;
   b) Expansionarea volumului (*volume expander*).

C. Masă eritrocitară

1. Conținutul unei unități:
   a) Volum 300 ml, Hct 70%, volumul plasmatic 80 ml;
   b) Na 15 mEq, K 4 mEq, acid plasmatic 25 mEq;
   c) Nu conține imunoglobulină sau factori de coagulare.
2. Indicații:
   a) Anemia cronică în care se poate expecta că prin alt tratament nu poate fi crescută masa de eritrocite în afara riscului apariției unor efecte

* Exsangvinotransfuzie.

anemice amenințătoare de viață;
b) Programe de hipertransfuzie (de exemplu, talasemia).

3. Cantitatea recomandată pentru perfuzie:
a) Volumul de masă eritrocitară = greutatea bolnavului (kg) înmulțit cu (Hct dorit minus Hct observat);
b) La bolnavii fără insuficiență cardiacă, rata adecvată de perfuzie = 10 ml/kg/oră, maximum;
c) La bolnavii cu necesitatea interferării insuficienței cardiace nu va fi depășită doza de 2 ml/kg/oră, sau — dacă semnele vitale indică o rată mai mare — se va recomanda Furosemid i.v. în cursul perfuziei pentru a preveni hipervolemia. La bolnavii cu insuficiență cardiacă congestivă și semne vitale instabile, va fi recomandată exsangvinotransfuzia cu masă eritrocitară pentru minimalizarea unui flux crescut de volum. În insuficiența cardiacă cu debit ridicat datorată anemiei, obiectivul urmărit este creșterea hematocritului la aproximativ 20—25%, care va reface debitul cardiac aproape de normal.

4. Preparate speciale de eritrocite:
a) Masă de eritrocite spălate, în soluție salină, cu Hct 70%, reducerea semnificativă a numărului de leucocite și diluție semnificativă a proteinelor plasmatice. Se folosește cînd există anamneză de reacție posttransfuzională febrilă nehemolitică și alte indicații de folosire a preparatelor cu număr scăzut de leucocite.
b) Eritrocite spălate, cu volum 200 ml, Hct 70, Na 9 mEq, K 1—2 mEq și pH 6,8; leucocitele sînt reduse cu 96% și nu conțin, proteine; se folosesc în reacții posttransfuzionale nehemolitice, stocare de sînge cu antigen-specific-tipat pentru bolnavii cu transfuzie cronică, sînge cu număr scăzut de leucocite pentru evitarea citomegalvirusului, prevenirea sensibilizării la candidații la transplant.

REACȚII POSTTRANSFUZIONALE*

1. Reacții hemolitice acute
a) Sînt determinate de incompatibilitatea de grup sangvin
b) Semne și simptome: febră „de ordinul" a 40,5°C, stare confuzională, vărsături, hipertensiune, dureri de ceafă, hematurie.
c) Tratament:
(1) Sistarea transfuziei și monitorizarea semnelor vitale
(2) Resuscitare de volum (dacă este necesară) pentru stabilizarea semnelor vitale
(3) Stabilizarea fluxului sangvin renal cu Furosemid 0,5 mg/kg, i.v. și/sau Dopamină 1—10 mcg/kg/min. în perfuzie
(4) Cînd fluxul urinar s-a restabilit, se menține diureza și se alcalinizează urina

* Tabel alcătuit după date aparținînd lui Larry Wolfe, 1985.

Scanned with OKEN Scanner

(5) Dacă fluxul renal nu a fost restabilit, se tratează reacţia posttransfuzională ca o insuficienţă renală acută.
(6) Poate fi luată în consideraţie plasmafereza şi exsangvinotransfuzia.
(7) Eventual, alte măsuri recomandate de centrul de transfuzii.

2. Reacţii posttransfuzionale întîrziate
   a) Acestea apar după 5—10 zile după transfuzie şi sînt datorate unui răspuns anamnestic la antigenele grupelor sangvine.
   b) Se face imediat acelaşi tratament ca în reacţiile hemolitice.
   c) Se ia în considerare plasmafereza pentru înlăturarea anticorpilor.
3. Reacţii alergice la unul din produsele de sînge
   a) Semne şi simptome: urticarie, prurit, angioedem, eritem; anafilaxia este rară.
   b) Tratament:
      (1) Un antihistaminic potent.
      (2) Adrenalină şi glucocorticosteroizi i. v., depinzînd de severitatea reacţiei alergice.
      (3) Bolnavii vor primi un antihistaminic, Hemisuccinat de hidrocortizon şi Paracetamol la viitoarele transfuzii.
      (4) Nu există produse speciale care să prevină aceste reacţii.
4. Reacţii febrile
   a) Apar la 0,1% din copiii anterior netransfuzaţi şi la 4% dintre cei multiplu transfuzaţi.
   b) Se produce febră ridicată cu frisoane.
   c) Reacţiile sînt determinate de leucocitele şi fragmentele de leucocite contaminante.
   d) Tratamentul constă din antipiretice; în viitor vor fi „premedicaţi".
   e) Vor fi folosite eritrocitele spălate dacă bolnavul continuă să facă febră „morbidă" la următoarele transfuzii.
   f) Dacă şi masa eritrocitară spălată induce totuşi febră, vor fi folosite celule spălate şi înghe-ţate.
5. Edemul pulmonar acut
   a) Este provocat de reacţia cu leucoaglutinine produsă de leucocitele transfuzate.
   b) Tratament:
      (1) Sistarea perfuziei.
      (2) Menţinerea semnelor vitale.
      (3) Orice asistenţă respiratorie, dacă este necesară, pînă cînd procesul se autolimitează el însuşi.
6. Boala „grefă împotriva gazdei"
   a) Aceasta poate apărea la orice produs sangvin dar este proporţională cu numărul de *leucocite* (granulocite) → mai mult decît *plachetele* → mai mult decît *eritrocitele* → mai mult decît *eritrocitele spălate şi congelate* → mai mult decît *plasma proaspătă congelată*.
   b) Poate apărea la nou-născuţi şi la bolnavii care sînt sever imunosupresaţi sau la cei cu ablaţia completă a măduvei osoase pentru 5 zile sau mai mult.
   c) Iradierea produselor de sînge previne boala „grefă împotriva gazdei".
7. Sensibilizarea este definită ca formarea de anticorpi împotriva grupelor sangvine sau determinanţilor HLA care conduc la scurtarea duratei medii de viaţă a componentelor sangvine.

Scanned with OKEN Scanner

a) Bolnavilor cărora li se fac transfuzii cronice cu eritrocite vor beneficia de tiparea completă a eritrocitelor și vor primi sînge atent selectat, pentru a se evita sensibilizarea. Sînt obișnuit necesare celule congelate care au fost extensiv tipate.

b) Studii recente sugerează că incidența sensibilizării ca răspuns la transfuziile cronice de plachete nu este afectată de folosirea masei trombocitare provenite de la un singur donator în loc de donatori întîmplători. Dacă apare sensibilizarea la plachete este totuși prudent să se încerce plachete de la un singur donator sau plachete HLA-compatibile.

c) Bolnavii care sînt candidați la transplant de măduvă vor primi eritrocite spălate și congelate pentru a reduce expunerea la antigenele HLA din leucocite.

8. Infecția este cea mai frecventă complicație „serioasă" a transfuziei de sînge.

a) Hepatita virală

(1) Majoritatea cazurilor sînt non-A, non-B, cu HBsAg negativ, după care urmează hepatita cu virus B (HBsAg pozitiv)

(2) 7—10% din bolnavii care primesc terapie cronică transfuzională cu sînge au teste funcționale hepatice pozitive (crescute)

(3) Incidența poate fi scăzută prin programe speciale pentru donatorii de sînge

(4) Bolnavii pot avea teste funcționale modificate mai multe luni

(5) Ocazional, unele cazuri evoluează către hepatită cronică agresivă (activă)

b) Alte infecții: SIDA, infecția cu virus citomegalic (5—12% din populația generală este purtătoare de virus), sifilisul (toate centrele de colectarea sîngelui fac trierea pentru această infecție), malaria (multe cazuri sînt excluse prin anamneza de călător; cazuri ocazionale sînt infecții virulente).

LEUCEMII ȘI LIMFOAME

LEUCEMIA ACUTĂ LIMFOBLASTICĂ (LAL)

Tratament. Constatarea că LAL nu este o boală omogenă a avut ca rezultat alcătuirea unor scheme terapeutice diferențiate în funcție de factorii de risc pentru evoluția nefavorabilă. Protocolul terapeutic se aplică în secții sau centre specializate de tratament oncologic.

Primul scop terapeutic urmărit este obținerea remisiunii și acest obiectiv este atins prin *terapia de inducție*. Se folosesc concomitent prednison (40 mg/m², oral, zilnic) și vincristină (1,5 mg/m²/i.v., săptămînal). După 4—6 săptămîni se obține remisiunea în 85%—90% din cazuri. Pentru controlul efectului terapeutic se recomandă puncție osoasă în a 3-a săptămînă de tratament. Dacă persistă peste 20% blaști, evoluția se consideră nesatisfăcătoare și se adaugă adriamicină (20 mg/m²/săptămînă, 3 administrări), sau L-asparaginază (1000 u/m²/1—2 administrări/săptămînă). Se poate obține creșterea procentului de remisiuni la 95%.

Scanned with OKEN Scanner

Prevenirea leucemiei sistemului nervos este obligatorie, acest nivel fiind „un sanctuar" în care nu pătrund medicamentele antileucemice administrate sistemic. Începînd din a 2-a săptămînă de la inițierea tratamentului de inducție se va administra intrarahidian metotrexat (12 mg/m²/doză), de 2 ori/săptămînă, în total 5 administrări[1]. Pentru grupul de bolnavi cu risc pentru această localizare (număr inițial crescut de leucocite, limfocite T, limfadenopatii profunde) se recomandă asocierea de radioterapie la nivelul măduvei spinării (1800 r) și la nivelul craniului (1800 r). Prevenirea acestei afectări este încărcată cu un număr mare de efecte adverse (psihomotorii și intelectuale) evidențiabile după un număr mare de ani (5—7), inițial cu manifestări clinice „subtile". Tulburările de creștere ale copiilor astfel tratați au această explicație.

Terapia de întreținere în LAL este obligatorie. Fără a o utiliza, recăderile survin sigur în 1—2 luni de la întreruperea chimioterapiei. Metotrexat (20 mg/m²/săptămînal, i.m. sau oral) și 6-mercaptopurina (50 mg/m²/zi, oral) sînt agenții terapeutici cel mai frecvent utilizați în terapia de întreținere (ciclic sau secvențial), durata optimă a acestuia fiind de 2 ani și jumătate pînă la 3 ani[2]. Riscul de recădere este maxim în primul an și nul după 4 ani. Unele protocoale terapeutice recomandă și *terapia de reinducție* (cu dozele recomandate în terapia de inducție, durata fiind însă de numai 2 săptămîni) care se va aplica periodic de 5 ori (la 2 luni, la 4 luni, la 7—8 luni, la 11—12 luni și la 16 luni)[3] pe fondul terapiei de întreținere (care se va întrerupe temporar).

Terapia recăderilor. Recăderile apar în cursul terapiei de întreținere (prognostic mai grav) sau la oprirea acesteia. Au ca sediu obișnuit măduva osoasă sau pot fi extramedulare (testiculare sau la nivelul sistemului nervos), uneori independente, alteori succesive.

Recăderile medulare se tratează agresiv, cu chimioterapice multiple. Iată cîteva asocieri propuse: prednison + vincristină + adriamicină sau prednison + vincristină + L-asparaginază sau schema precedentă la care se adaugă și adriamicină sau prednison + vincristină + L-asparaginază + citozinarabinozid. În cazul în care survine o a doua recădere se crede că singura soluție terapeutică ar fi dozele mari de ciclofosfamidă și iradierea totală a corpului, urmată de transplant de măduvă osoasă obținută de la un donator cu același sistem de histocompatibilitate.

Recăderile testiculare apar în medie la 39 de săptămîni de la debutul bolii și sînt clinic evidențiabile prin mărirea unilaterală a testicului. Se pare că și acest sediu este inabordabil pentru terapia sistemică. Tratamentul de elecție ar fi radioterapia locală urmată de administrarea de hormoni androgeni pentru substituție.

Recăderile de la nivelul sistemului nervos se întîlnesc la 10% din cazuri. Tratamentul constă în metotrexat intrarahidian pînă la normalizarea citologiei sau asocierea de metotrexat + citosinarabinosid + hidrocortizon. Efectul tardiv al acestei chimioterapii agresive este recunoscut în special la nivelul funcției de reproducere.

[1] *Alte recomandări* pentru tratamentul preventiv al implicării SNC: 500—1 200 razi pentru iradiere craniospinală și o singură doză i.r. de Methotrexat sau — mai eficient: 2 400 razi cranian sau 2 400 razi craniospinal și administrarea simultană a Methotrexatului 12 mg/m² la 2 săptămîni (doză unică maximă: 12 mg), 4 doze.

[2] Se mai poate face terapia de întreținere (menținere) cu ciclofosfamidă sau citozinarabinozid.

[3] „Pulsuri" cu vincristină sau prednison.

Alte probleme de îngrijire și tratament în LAL. Obiectivul îngrijirilor (*imediate*) în leucemia acută (în LAL, ca cea mai frecventă formă) este: „alinarea" suferințelor (minimalizarea exprimării clinice), prevenirea și combaterea complicațiilor și luarea startului chimio-terapic specific. *Primul obiectiv* înainte de începerea tratamentului este stabilirea unui diagnostic de certitudine și stabilirea tipului citologic de leucemie (studierea asiratului de măduvă osoasă pe frotiul colorat cu Wright poate fi suficientă dar colorații citochimice speciale pot fi — în plus — de folos pentru deosebirea LAL de LAM; dacă diferențierea rămîne neclară în ciuda studierii unui eșantion medular adecvat, și a colorațiilor speciale, este preferabil să se stabilească un diagnostic prezumtiv de LAL, pentru că acesta este cel mai frecvent tip, prognosticul este mai bun și disponibilitățile pentru o terapie adecvată sînt mai mari. În *al doilea rînd*, trebuie informată familia asupra diagnosticului, prognosticului și planului terapeutic. În *al treilea rînd* va fi determinată extinderea implicării leucemice prin evaluarea dimensiunilor organelor implicate; radiografiile toracice și puncția lombară atraumatică cu examinarea LCR pentru prezența celulelor leucemice intră în planul de investigare). Se cercetează în *al patrulea rînd* din punct de vedere *funcțional* ficatul, rinichii, sistemul cardiopulmonar, precum și starea lichidelor, electroliților și echilibrului acidobazic. Va fi asigurată hidratarea adecvată pentru evitarea acumulării produșilor de catabolism (în special acid uric), riscul cristaluriei și obstrucției urinare fiind cel mai mare în primele zile de tratament cînd celulele leucemice sînt distruse rapid (Allopurinolul în doză de 100—150 mg/m²/12 ore, administrat în primele cîteva zile previne acumularea de acid uric, bicarbonatul de sodiu 1 g/m² la 6—8 ore alcalinizează urina facilitînd dizolvarea acidului uric care este solubil în mediu alcalin iar excesul de lichide asigură un flux urinar adecvat și previne depunerea cataboliților purinici, respectiv a xantinei, hipoxantinei și acidului uric). În *al cincilea rînd* este vizată corectarea anemiei prin transfuzii de masă eritrocitară și a trombocitopeniei (cauză de sîngerări) prin transfuzii cu masă trombocitară (transfuzia cu trombocite este indicată pentru combaterea sîngerării persistente a mucoaselor și interferarea eventualelor sîngerări în organe vitale, inclusiv creierul). Tratamentul infecțiilor dovedite sau numai suspectate este *al șaselea* obiectiv. Febra poate fi generată de procesul leucemic însuși dar poate fi datorată și (sau în special) infecțiilor, mai ales dacă depășește 38°. Este posibil ca prezența infecției să fie scăpată din vedere pentru că există prea puține leucocite normale apte de a produce o reacție inflamatorie tisulară și pentru că sediul lor poate rămîne obscur (sinusuri paranazale, perineu etc). Oricum nu se va omite că lipsa leucocitelor în urină sau LCR — de exemplu — nu exclude nici infecția urinară nici infecția meningeană. Detectarea sediului și identificarea germenului sînt obligatorii, dar administrarea antibioticelor va fi inițiată înainte de aceste „realizări" sau și dacă încercările nu au dat rezultate, infecția rămînînd numai suspectată. Se folosește obișnuit asocierea aminoglicozid (Gentamicină sau Amikacină)-Oxacilină, i.v., la 6 ore; dacă este suspectată infecția cu Ps. aeruginosa se recomandă Carbenicilină sau o cefalosporină antipseudomonică. Trebuie evitată folosirea îndelungată

Scanned with OKEN Scanner

a antibioticelor (dacă după 4—5 zile nu s-au obținut rezultate, se sistează administrarea și se repetă examenele bacteriologice). Dacă rezultatul (răspunsul) este bun se întrerupe tratamentul după 2—3 zile de afebrilitate. Majoritatea infecțiilor răspund la antibiotice. Dacă totuși febra persistă și sepsisul este evident, este imputernicită transfuzia de granulocite (v. tabelul 89) cu condiția să dispunem de un donator convenabil și alte facilități adecvate. Vor fi evitate venopunctiile profunde, injecțiile i.m. și cateterismele vezicale pentru prelevări sau tratament local (pot produce sîngerări și focare de infecție). În al *șaptelea* — dar nu în ultimul — rînd se începe terapia cu chimioterapice antileucemice.

În tabelul 90 sînt redate principalele medicamente antineoplazice iar în tabelul 91 generalități în abordarea terapeutică.

TABELUL 89

TRANSFUZIA DE GRANULOCITE
(după date aparținînd lui L. Wolfe)

1. Compoziția transfuziei de granulocite depinde de tehnica de colectare. Prin cea mai comună tehnică o unitate conține aproximativ 2×10^{10} granulocite, cu Hct de 20 și echivalentul a 4 unități de plachete.
2. Indicațiile se înscriu într-o arie controversată.
   a) Neutropenia severă (sub un număr absolut de 500/mm³ granulocite) fără expectarea unei rapide vindecări a măduvei osoase și sepsis cu gram-negativi sau fungi (investigarea măduvei osoase poate documenta eventuala vindecare). Nu există date care să sugereze că transfuzia de granulocite scade mortalitatea dacă bolnavul își normalizează spontan funcția granulocitară a măduvei în cursul a 5 zile.
   b) Sepsis cu gram-pozitivi: se pare totuși că nu răspunde la transfuzia cu granulocite.
   c) Bolnavii febrili, imunosupresați fără evidență de sepsis vor fi evaluați de la caz la caz.
3. Cantitatea de recomandat pentru a fi perfuzată; adesea nu există o evaluare actuală a numărului de leucocite după perfuzie.
   a) Adulți: 1 unitate.
   b) Copiii pot primi 1 unitate, dar pentru a preveni supraîncărcarea de volum poate fi necesară perfuzia de schimb, parțială.
   c) Nou-născuții pot avea nevoie de perfuzie de schimb parțială cu granulocite sau perfuzii de schimb, multiple (1—3), infuzarea a 10 ml/kg putînd fi încercată dacă este tolerată (sîngele colectat, proaspăt, folosit pentru exsangvinotransfuzie în cursul a 4 ore poate crește semnificativ numărul de granulocite, furnizînd totodată plachete, factori de coagulare și imunoglobuline).

UNELE ASPECTE ALE PROGNOSTICULUI

În LAL prognosticul s-a schimbat considerabil în ultimii 10—15 ani: cu „regimuri" terapeutice eficiente peste 90% din bolnavi realizează remisiunea și 50% supraviețuiesc 5 ani sau mai mult, fără nici o „evidență" de leucemie. Prognosticul este diferit (mai prost) la cei cu număr foarte mare de leucocite (respectiv mai mare de 100 000/mmc), implicarea SNC, mărirea mediastinului, vîrstă mai mică de 10 ani, hepatosplenomegalie masivă. La copiii cu LAM răspunsul la terapie este mult mai puțin satisfăcător; totuși, și la acești bolnavi trombocitopenia și leucocitoza fac ca prognosticul să fie și mai prost. Complicațiile (infecțiile: pneumonia cu Pneumocystis carinii, varicela, meningoencefalita cu celule leucemice în LCR etc.) întunecă și mai mult prognosticul.

Antineoplazice, imunosupresive; medicamente românești: ANTIFOLAN (methotrexate), CICLOFOSFAMIDĂ (cyclophosphamide), DIAMALIN (tretinoine)[1], FARMORUBICIN (epirubicine), GIROSTAN (thiotepa, thiphosphamid), HIDROXIUREE (hydroxycarbamide), LEVOFALAN (melphalan), NIPALKIN (lomustine), RIAVAL[2], ROGLUTEN (aminoglutethimide), ROMCIS (cisplatin), STILBOSTAT, TAMONEPRIN (tamoxifene).

[1] Este o vitamină A — acid, cu acțiune antitumorală și de stimulare a imunității celulare.

[2] Antibiotic de semisinteză înrudit cu rifampicina, avînd acțiune antitumorală și imunodepresivă.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 90

MEDICAȚIA ANTINEOPLAZICĂ

DENUMIREA MEDICAMENTULUI	STRUCTURĂ	ACȚIUNE	CALE DE ADMINISTRARE	RITM DE ADMINISTRARE	DOZĂ		EFECTE TOXICE
					mg/m²	mg/kg	
1	2	3	4	5	6	7	8
ALCALOIZI Vincristina (VCR) (Oncovin)	Alcaloid Vinca rosea	Antimitotic, blocînd mitoza în metafază; inhibă sinteza ADN-(SCC); induce remisiunea în LAL	Intravenos, *in bolus*	Săptămînal	1—1, 4—2 (în medie: 1,5)	0,01—0,03	Neurotoxicitate (parestezii, abolirea reflexelor, hipotonie) stomatită; alopecie; mielosupresie
Vinblastina (Velban)	Alcaloid Vinca rosea	Idem	Intravenos, *in bolus*	Săptămînal	6	0,1—0,15	Mielosupresie; grețuri și vărsături; alopecie; pierderea reflexelor osteotendinoase
VM-26 (Tenoposid)	Podofilotoxine	Acționează degradînd ADN	Intravenos		100		Mielosupresie; grețuri, vărsături
VM-16-213 (Etoposid)	Derivați din podofilină (alcaloid din Podophillum peltatum)	Inhibă transportul nucleosidelor și transportul electronilor în mitocondrii (SCC)	Oral (intravenos)		100		Mielosupresie, grețuri și vărsături. Toxicitate pe sistemul hematopoietic

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 90 (continuare)

1	2	3	4	5	6	7	8
ANTIBIOTICE ANTIMITOTICE Doxorubicină (DOX) (Adriamicină)	Antibiotice Antraciclice antimitotic; streptomices peucetius	Se intercalează în molecula de ADN, blocînd sinteza de ADN şi ARN (NSCC); leagă ADN, previne transcripţia. Induce remisiunea în LAM şi LAL	Intravenos *(in bolus)*	Săptămînal	30—50—75 doza obişnuită: (20—50)		Insuficienţă cardiacă (aritmii, tahicardie). Creşte severitatea efectelor radiaţiilor; mielosupresie; miocardofibroză cumulativă
Daunorubicin (DNR) (Rubomycin, Rubidomicine, Cerubidin)	Antibiotic, antimitotic, streptomices cerulorubidus	Idem	Intravenos *(in bolus)*	Săptămînal sau la 10 zile	30—45—60 (20—50)	2—3	Cardiotoxic; hipotensiune, inhibiţia hematopoiezei, stomatită, alopecie, miocardofibroză cumulativă
Actinomicina D AMD (Cosmegen), Dactinomicina	Antibiotic, antimitotic, genul streptomices; sintetic	Se intercalează în molecula de ADN, rezultînd blocarea posibilităţii ca ADN să funcţioneze ca matriţă, inhibă sinteza ARN Neuroblastom	Intravenos	Zilnic, 5 zile apoi săptămînal	4	0,015	Mielosupresie. Ulceraţii ale mucoasei bucale; diaree, vărsături; creşte radiosensibilitatea ţesuturilor
Bleomycina (Blenoxan)	Antibiotic antimitotic genul streptomi-	Ruperea catenelor ADN cu eliberarea ba-	Subcutanat Intramuscular	Zilnic, 5 zile	10—15 (doză totală 200 mg)		Pneumonii subacute şi cronice, fibroză pulmonară

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 90 (continuare)

1	2	3	4	5	6	7	8
	ces verticillus	zelor purinice şi pirimidinice, scindarea şi fragmentarea helixului (SCC)	Intravenos Intrapleural				interstiţială (peste 200 mg). Toxicitate cutanată
ANTIMETABOLIŢI	Antimetabolit sintetic al acidului folic (interferează sinteza precursorilor ADN)	Inhibă dihidrofolat-reductaza, scade nivelul tetrahidrofolaţilor, inhibă sinteza bazelor purinice (SCC) (antagonist al folatului); menţine remisiunea în LAL	Intravenos, instramuscular	Săptămînal	25—40—120 (obişnuit 20—40)	3	Acţiune toxică pe ţesuturile cu ritm rapid de diviziune (măduva osoasă, epiteliul intestinal şi oral); Nefrotoxicitate; Hepatotoxicitate; Neurotoxicitate local
Metotrexat (MTX) (Ametopterina)			oral	Zilnic	3,3	0,075	
			oral	Săptămînal	25		
			intrarahidian	4 doze la ! două săptămîni, profilactic; săptămînal în scop curativ	6—12	0,1—0,2	
6-Mercaptopurina (6-MP) (Purinethol)	Antimetabolit sintetic al purinelor (interferează sinteza precursorilor ADN)	Blochează conversia acidului inozinic în acid adenilic sau guanilic. Se incorporează în molecula ADN (SCC). Induce şi menţine remisiunea în LAL	oral/intravenos	Zilnic	50—100	2,5	Acţiune toxică pe ţesuturile cu ritm de diviziune rapidă (măduva osoasă şi epiteliul intestinal); greţuri, vărsături, hepatită; ulceraţii ale mucoaselor

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 90 (continuare)

1	2	3	4	5	6	7	8
6-thioguanină (6-TG)	Antimetabolit sintetic al purinelor	Idem (SCC)	Intravenos oral	La fiecare 12 ore, zilnic	100 75	2	Mielosupresie după tratament îndelungat
5-Azacytidina	Antimetabolit sintetic al pirimidinei	Inhibă ADN, ARN și sinteza proteinelor. Se încorporează în ADN (SCC)	Intravenos	Zilnic, 5 zile	100—250		Greţuri şi vărsături; mielosupresie
Citosinorabinozid (ARA-C, Citosar)	Antimetabolit sintetic al pirimidinei. Induce şi menţine remisiunea în LAM; efect mic în LAL	Antagonist al deoxicitin-trifosfat inhibă competitiv ADN polimeraza (SCC)	Subcutanat Intramuscular Intravenos	5—7 zile	100—200 (50—300)	2,5	Mielosupresie reversibilă; Neurotoxicitate, greţuri, vărsături, alopecie. Disfuncţie hepatică. Ulceraţii ale mucoaselor
			Intrarahidian	Săptămînal de 3 ori	30—60		
AGENŢI ALKILANŢI	Formează legături covalente cu acizii nucleici Derivat de azot-muştar	Formează legături „în cruce" între lanţurile ADN[1]. Inhibă sinteza ADN-ARN (NSCC); indicaţie: LAM şi LAL	Oral	Zilnic, 10 zile	40	3,5—5	Depresiunea medularei. Cistită hemoragică. Greţuri, vărsături. Alopecie. Sterilitate. Fibroză pulmonară interstiţială
Ciclofosfamidă (Endoxan, Cytoxan)			Intravenos Intramuscular	Săptămînal	100—200 (300)	25—40	
Clorambucil (Leukeran)	Derivat de azot-muştar (derivat aromatic al mecloretaminei)	Idem	Oral	Zilnic	6	0,1—0,2 2—4 mg/zi	Mielosupresie pe granulocite şi trombocite

[1] Face cros-lincajul ADN

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 90 (continuare)

1	2	3	4	5	6	7	8
Melfalan (sarcolysine) Levofalan	Derivat de azot-muştar (derivat fenilalaninic al mecloretaminei)	Idem	Oral Intravenos Intracavitar Intraarterial	Zilnic, 4 zile	7	0,25 2—4 mg/zi	Suprimă producţia de granulocite şi trombocite
Busulfan (Myleran) Citosulfan	Derivat sulfonic	Idem	Oral	Zilnic		1—4 mg/zi	Acţiune mielosupresoare; Fibroză pulmonară interstiţială; Sindrom de tip Addison
ALŢI AGENŢI Prednison	Hormon cortico-suprarenal	Acţiune cariotoxică pe limfoblaşti. Cei non-T-non-B posedă un receptor citoplasmatic pentru glucocorticoizi	Oral	Zilnic	40—60—100	2—3	Aspect cushingoid Retenţie hidrosalină. Hipertensiune; Ulcer cortizonic
DTIC (Dacarbazină)	Dimetil-triazinoimidazol carboxamid	Interferează sinteza proteinelor ADN, ARN, probabil prin alkilare (NSCC)	Intravenos Intraarterial	Zilnic, 5 zile succesiv	200—250		Mielosupresie (legată de doză); Vărsături, greţuri
Drocarbazina (Natulan)	Derivat de metilhidrazină	Împiedică transducţia, acţionează	Oral	Zilnic	100	2 mg	Proprietăţi leucemogene, teratogene şi mutagene.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 90 (continuare)

1	2	3	4	5	6	7	8
		probabil ca agenţii alkilanţi. Inhibă sinteza ADN, ARN, (NSCC)					Nu se asociază cu MAO. Rash, greţuri, vărsături, mielosupresie
L-asparaginaza	Enzimă de origine bacteriană (Esch. coli, Erwinia-carotovora)	Realizează depleţia totală a stocului circulant de L-asparagină. Limfoblaştii nu pot sintetiza asparagina. Inhibă sinteza proteică Induce remisiunea în LAL; mielotoxicitate mică	Intravenos Intramuscular	De 3 ori pe săptămînă	6 000 u.i.	200 u.i.	Sensibilizare imunologică (proteina străină), urticarie, edem glotic, şoc anafilactoid; Greţuri, vărsături. Sîngerări (coagulopatie, disfuncţie trombocitară)
				Săptămînal	10 000—50 000 u.i. (20 000 u.i.)	1 000 u.i.	
Cisplatin (CDDP) (Neoplatin) (Platinol)	Cis-diamino-dicloroplatina	Acţiune antitumorală prin inhibarea ADN, schimbîndu-le conformaţia. Acţiune asemănătoare alkilantelor. (NSCC)	Intravenos sau intraarterial în perfuzie	5 zile sau	20		Nefrotoxicitate (necroză tubulară); Enterocolite hemoragice. Neuropatie periferică. Ototoxicitate. Activitate toxică remarcabilă legată de doză. Acţiune emetizantă
				doza unică la 3 săptămîni	50—70		

* SCC = specific pe ciclul celular;
NSCC = nespecific pe ciclul celular.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 91

GENERALITĂȚI ÎN ABORDAREA TERAPEUTICĂ A LEUCEMIEI

Eficacitatea agenților antileucemici depinde de tipul de leucemie, faza bolii la instituirea tratamentului; inducerea remisiunii sau — respectiv — întreținerea (menținerea) remisiunii, precum și de particularitățile (variațiile) biologice ale neoplaziei și ale gazdei. Toți agenții chimioterapici antileucemici pot avea efecte adverse toxice (toxicitatea este o „funcție" a farmacocineticii și a factorilor ce pot modifica pragul toxic (infecția, iradierea).

Scopul final al terapiei este distrugerea tuturor celulelor leucemice care mai dăinuiesc în organism dar se dezbate încă dacă atingerea acestui obiectiv este posibilă și chiar dacă este necesară (este posibil ca apărarea gazdei să fie capabilă să controleze un număr mic de celule leucemice). S-a estimat că bolnavul cu leucemie are 10^{12} celule leucemice, cîntărind 1 kg (în momentul stabilirii diagnosticului) și că reducerea acestui număr la 10^9 (1 g) sau mai puțin corespunde remisiunii. Agentul terapeutic ideal ar trebui să distrugă rapid toate celulele leucemice fără să dezvolte efecte toxice asupra celulelor normale. Nu există metode curente de detectare a celulelor leucemice reziduale; în acest mod, terapia va depinde de găsirea agenților (doză și orar) care sînt mai toxice asupra celulelor leucemice decît asupra celulelor normale. Efectele leucemoide ale terapiei administrate în cursul remisiunii pot fi apreciate în legătură cu durata remisiunii și menținerea (persistența) remisiunii după sistarea terapiei. În afară de efectele toxice se va mai ține seama că atît efectele toxice cît și cele terapeutice a doi sau mai mulți agenți terapeutici pot fi aditive sau sinergice (în special supresia potentă a măduvei hematogene și interferarea funcției imune, de exemplu la tioguanină, mercaptopurină, citozinarabinozid și ciclofosfamidă); asocierea corticosteroizilor cu Asparaginaza poate determina hiperglicemie necetotică suficient de intensă pentru a face necesară terapia insulinică; vărsăturile sînt mai severe cînd se asociază ciclofosfamida cu citozinarabinozidul; encefalopatia apare mai ușor la doze mari de Methotrexat administrate după iradierea creierului, iar cistita hemoragică este mai frecventă după iradierea pelvisului. Odată cu mărirea duratei remisiunii și supraviețuirii, au devenit importante și efectele îndepărtate: potențialul carcinogenic și efectele mutagene ale terapiei însăși, implicarea funcției gonadelor, ficatului, creierului, inimii și altor organe etc.

LEUCEMIA ACUTĂ NELIMFOCITARĂ (LANL)

Termenul a fost adoptat în alternativă cu cel de leucemie acută mielocitară pentru a denumi boala malignă a celulei *stem*, pluripotente. Există mai multe variante morfologice caracterizate prin proliferarea celulei stem din măduvă și supresia hematopoiezei normale, avînd ca rezultat anemie, trombocitopenie și granulocitopenie. LANL reprezintă 15—20% dintre leucemiile vîrstei copilăriei. Incidența bolii rămîne constantă pînă la vîrsta de 10 ani dar boala prezintă un vîrf de incidență mai crescută la nou-născut și în adolescență.

Tratament. Progresele terapeutice obținute în LAL nu pot fi extinse în tratamentul LANL. Tratamentul inițial va viza principalele complicații ale bolii, care pot deveni uneori amenințătoare de viață (anemia, sîngerările, infecțiile). Hidratarea și alcalinizarea urinilor este obligatorie la copiii cu număr peste 100 000 leucocite/mmc.

Terapia de inducție va fi inițiată cît mai rapid posibil. Combinarea a cel puțin 2 medicamente chimioterapice, care să realizeze într-un prim timp aplazie medulară, pare soluția terapeutică de la care se așteaptă cel mai mult. Cele mai eficiente medicamente pentru inducerea remisiunii se dovedesc a fi antraciclinele (Daunorubicin și Doxorubicin), Citosinarabinozid și 5-azacitidină. Cele mai acceptate scheme prevăd 7 zile de PEV ,continuă cu citosinarabinozid, plus 3 zile de antracicline. Se asigură remisiune în 70—80% din cazuri. Într-o primă etapă se obține aplazie medulară care se menține 20—30 zile. Agenții citotoxici nu au acțiune de distrugere specifică a blaștilor, ci acționează și asupra precursorilor medulari normali. Remisiunea este tot-

Scanned with OKEN Scanner

deauna precedată de pancitopenie şi hipoplazie medulară severă. Reducerea populaţiei leucemice face să apară temporar această pancitopenie aplastică tranzitorie iatrogenă, care face necesar tratamentul suportiv cu antibiotice şi transfuzii. 20—30% din bolnavi nu intră în remisiune şi un alt procent de bolnavi decedează prin complicaţii majore (infecţii, sîngerări, leucostazis). Se notează relativ frecvent drept complicaţie o tiflită (sindrom dureros al cadranului abdominal inferior drept).

Profilaxia sistemului nervos trebuie să facă parte din protocolul terapeutic obligatoriu, sechestrarea celulelor leucemice la acest nivel fiind sursa recăderilor. Se realizează prin injectarea intrarahidiană de metotrexat şi iradierea craniului. Cel mai mare risc pentru leucemia sistemului nervos îl au subtipurile M_4—M_5.

Tratamentul de întreţinere permite obţinerea unei remisiuni de durată. Durata, tipul medicamentelor recomandate şi dozele rămîn probleme încă controversate. O alternativă terapeutică propusă recent bolnavilor în remisiune este transplantul de măduvă.

Tratamentul suportiv vizează injecţiile (bacteriene, virale, fungice), accidentele hemoragice, complicaţiile metabolice şi nutriţionale, asistenţa psihologică a bolnavului şi a familiei lui.

În tabelul 90 au fost redate principalele medicamente antineoplazice iar în tabelul 91 generalităţi în abordarea terapeutică a leucemiilor.

LIMFOMUL (BOALA) HODGKIN

Tratamentul va fi strict individualizat şi se va baza pe stadializarea corectă a cazului (tabelul 92). *Radioterapia* pare indicaţia majoră în stadiile I şi II; sînt foarte controversate azi dozele recomandate pentru radioterapie în cură unică (sau asocierea cu chimioterapia), opţiunile autorilor îndreptîndu-se către dozele medii (minimum necesar). S-a demonstrat interferarea creşterii osoase (mai ales la copiii prepuberi), afectarea funcţiei tiroidiene şi complicaţii cardiopulmonare deloc neglijabile, toate secundare radioterapiei.

Stadiile III şi IV ca şi bolnavii cu semne sistemice beneficiază de cura MOPP (tabelul 93) propusă de De Vita. Utilizarea ei a crescut remarcabil, procentul supravieţuitorilor (70%), dar efectele secundare, dintre care sterilizarea a 100% dintre băieţii trataţi la pubertate nu este neglijabilă. De obicei, chimioterapia sistemică se aplică bolnaviilor splenectomizaţi într-un timp anterior. Splenectomia iniţială se consideră avantajoasă, evită iradierea inutilă a patului splenic, oferă protecţie suplimentară zonelor învecinate (rinichi stîng şi baza plămînului stîng) şi creşte toleranţa bolnavului pentru

TABELUL 92

STADIALIZAREA BOLII HODGKIN[1]

Stadiul I —	Afectarea unui singur ganglion dintr-o singură zonă (I) sau un singur organ extralimfatic (I E)
Stadiul II —	Invadarea a 2 sau mai mulţi ganglioni limfatici ai unei regiuni (II) sau a unui organ extralimfatic (II E) de acelaşi parte a diafragmei
Stadiul III —	Invadarea ganglionilor limfatici de ambele părţi ale diafragmei (III) asociată cu afectarea unui organ extralimfatic (IIIE) sau a splinei (III S)
Stadiul IV —	Afectarea diseminată şi difuză a unuia sau mai multor organe extralimfatice sau ţesuturi, asociate cu mărirea ganglionilor limfatici

[1] Fiecare stadiu „cunoaşte" 2 subdiviziuni A (fără simptome sistemice) şi B (cu simptome sistemice).

TABELUL 93

CHIMIOTERAPIA ÎN BOALA HODGKIN

I. CURA MOPP

Indicaţii: boala Hodgkin, copil şi adult
Rezultate: 81% remisiune completă

Se aplică de 6 ori, după pauză de 14 zile.

ZIUA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Azot muştar (mecloretamina) 6 mg/m²/i.v.	×							×						
Vincristina (Oncovin) 2 mg/m²/i.v.	×							×						
Procarbazina 100 mg/m²/oral	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Prednison* 40 mg/m²/oral	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

* Prednison — se dă numai la ciclul 1 şi 4

II. CURA MVPP

Se aplică de 6 ori, cu pauze de 28 zile

ZIUA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Azot muştar (mecloretamina) 6 mg/m²/i.v.	×							×						
Vinblastina 6 mg/m²/i.v.	×							×						
Procarbazina 100 mg/m²/oral	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Prednison (la toate ciclurile) 40 mg/m²/oral	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

radio- şi chimioterapie. Aplicarea corectă a profilaxiei cu antibiotice scade la procente neglijabile riscul septicemiilor post-splenectomie.

Riscul recăderilor este maxim în primii 2 ani; monitorizarea clinică, biologică şi computertomografică la interval de 3—4 luni permite surprinderea stadiilor precoce. Nu pare lipsit de interes că 2—3% dintre foştii bolnavi de limfom Hodgkin, trataţi complex radio-chimioterapic, dezvoltă o neoplazie secundară. Majoritatea autorilor nu cred în necesitatea unui tratament de întreţinere după cura MOPP.

LIMFOMUL NEHODGKINIAN

Tratamentul este strict individualizat, depinzînd de aspectul histologic, fenotipul imun şi stadializare (tabelul 94). Deoarece nefropatia urică survine la majoritatea bolnavilor, hidratarea

TABELUL 94

STADIALIZAREA LIMFOMULUI NEHODGKINIAN

Stadiul I	— O singură tumoră (extraganglionară) sau o singură zonă anatomică (ganglionară) cu excluderea mediastinului sau a abdomenului
Stadiul II	— O singură tumoră (extraganglionară) cu afectarea ganglionilor regionali — Două sau mai multe arii ganglionare de aceeaşi parte a diafragmei — Două tumori extraganglionare cu sau fără afectarea ganglionilor regionali, de aceeaşi parte a diafragmei — Tumoră gastrointestinală primitivă, de obicei zonă ileocecală, cu sau fără afectarea ganglionilor mezenterici
Stadiul III	— Două tumori extraganglionare de o parte şi alta a diafragmei — Două sau mai multe arii ganglionare situate de o parte şi alta a diafragmei — Tumoră intratoracică primitivă (mediastinal, pleural, timus) — Orice afectare extensivă intraabdominală — Tumori paraspinale sau epidurale
Stadiul IV	— Oricare din afectările anterioare, dacă există afectarea concomitentă a măduvei osoase sau a sistemului nervos central

şi alcalinizarea energică poate avea efect preventiv.

Terapia de inducţie îşi propune eradicarea oricărui semn de boală dar trebuie completată pentru a creşte rata supravieţuitorilor. Terapia de întreţinere este plurimedicamentoasă şi se recomandă în următoarele 6—24 luni.

50% dintre bolnavii cu mase mediastinale şi 30% din toţi evoluează cu recăderi la nivelul sistemului nervos central, de aceea se va face profilaxia acestei localizări după programul recomandat în LAL: radioterapie + chimioterapie intrarahidiană. Cei cu localizare gastrointestinală primară nu au acest risc şi nu necesită măsurile citate.

Rolul radioterapiei în tratamentul limfomului nehodgkinian este controversat şi nu este încă universal acceptat.

Nici un copil cu limfom nu trebuie exclus de la chimioterapia sistemică, indiferent dacă este apreciat a avea o formă localizată sau nu. Diferite scheme de tratament recomandă ciclofosfamida, daunomicina, vincristina, prednison, ara-C, L-asparaginază ± radioterapie + metotrexat intrarahidian. Medicaţia are toxicitate considerabilă. Pentru formele localizate se recomandă combinaţia ciclofosfamidă + vincristină + prednison, folosind în terapia de întreţinere 6 mercaptopurină sau metotrexat.

Scanned with OKEN Scanner

BOLI REUMATICE

SCHEME DE PROFILAXIE ȘI TRATAMENT ÎN REUMATISMUL ARTICULAR ACUT (RAA)

Tratamentul în RAA este profilactic și curativ. *Profilactic* este vizată infecția streptococică, avîndu-se ca obiectiv evitarea primului atac (profilaxia primară) sau evitarea recurențelor (profilaxia secundară); bolnavii care au avut un prim puseu de RAA au un risc de 150 de ori mai mare de a face un nou puseu, dacă profilaxia infecției streptococice nu este corectă. Prevenția *primului atac* (profilaxia primară) este mai dificilă decît prevenția recurențelor (profilaxia secundară), pentru că există dificultăți în detectarea clinică și bacteriologică a infecției streptococice, iar copiii la care a fost detectat streptococul nu pot fi totdeauna diferențiați de purtătorii de streptococ care în momentul examinării au o boală faringiană nestreptococică. Cum pentru evitarea RAA este esențială eradicarea infecțiilor streptococice, vor fi tratați energic toți copiii cu boală clinică, purtătorii, precum și contacții celor bolnavi. Durata tratamentului într-o angină streptococică va fi de 10—14 zile, cu Penicilină G cristalină 1 200 000 — 1 600 000 U.I./zi, i. m., sau cu Penicilină V, oral, aceeași doză, sau cu Penicilină G, i. m. 4—5 zile, după care se continuă cu Penicilină V, oral. Alergicii vor primi Eritromicină propionil, oral *Amigdalectomia* nu previne atacurile inițiale și are dezavantajul că reduce posibilitățile de diagnostic clinic în angina streptococică. Prevenția *recurențelor* la copiii care au avut un prim puseu de RAA necesită tratament cu Penicilină, „depozit" cel puțin 5 ani. Această durată va fi prelungită la adulții tineri în timpul efectuării stagiului militar, la îngrijitoarele de copii, la profesorii din școlile elementare și medii și în toate celelalte cazuri (circumstanțe) în care există un risc crescut pentru infecția streptococică. După unele opinii durata profilaxiei penicilinice va fi în toate cazurile, indiferent de circumstanțe, *toată viața*. Medicamentul de elecție este Penicilina-benzatin (Moldamin, Extencilline) cîte 600 000—1 200 000 u.i., i.m., la 7, 14 sau 21 zile, în funcție de preparat. Profilaxia orală cu Penicilină V este inferioară, eficiența fiind condiționată în plus de cooperarea copilului, de absorbția adecvată și de administrarea corectă (înghițirea tabletelor, administrarea cu 3 ore după sau cu o oră înaintea meselor). În caz de aler-

Scanned with OKEN Scanner

gie la Penicilină se va folosi și în scop profilactic Eritromicina, 30 mg/kg/zi sau 200 mg de 2 ori/zi, oral sau Sulfamidele, 0,5—1 g/zi, oral, doză unică (este preferată Sulfadiazina). Penicilina G tamponată, 250 000 U.I., oral, de două ori pe zi conferă aceeași protecție ca Sulfadiazina, dar este mai puțin eficientă decît Penicilina G-benzatin, administrată i.m. *Tratamentul curativ* abordează puseele acute (primul puseu sau recurențele). Obiectivul pe termen scurt este salvarea vieții la bolnavii cu cardită severă și eliminarea („alinarea") disconfortului articular. Obiectivele pe termen lung sînt direcționate către minimalizarea riscului de producere a bolii reziduale valvulare și prevenirea recurențelor. *Tratamentul igieno-dietetic. Repausul la pat* va fi recomandat în stadiul acut și va fi respectat cu strictețe de către bolnavii cu semne de insuficiență cardiacă. Mobilizarea bolnavului se va face progresiv, începînd din a 2-a săptămînă de boală la cei fără cardită și între a 3-a și a 12-a săptămînă (!) la cei cu cardită (în funcție de severitatea și progresiunea carditei). Repausul prelungit poate avea efecte negative de ordin psihologic și de instruire școlară. Copilul poate reîncepe școala după „stingerea" completă a procesului inflamator, reumatic, dar nu mai înainte de 2 luni; în medie 3 luni $\pm$ 1 lună la bolnavii fără cardită și 4 $\pm$ 2 luni la cei cu cardită. După vindecare nu sînt necesare restricții fizice, dacă nu există cardiomegalie persistentă, dar va fi evitată practicarea sporturilor competiționale, de performanță. *Dieta* va fi diferențiată după forma și faza bolii. Restricția de sodiu va fi mai strictă în faza inflamatorie (febră, artrită) și la bolnavii cu insuficiență cardiacă. Ulterior va fi moderată, fiind necesară mai ales dacă sînt administrați glucocorticosteroizi. Suplimentarea aportului de proteine, K (potasiu) și Ca este de asemenea necesară. *Tratamentul antiinflamator* se face cu corticosteroizi sau Aspirină. *Corticoterapia* nu va fi începută decît dacă diagnosticul este cert, dar aceasta se va face cît mai repede posibil. Se folosește aproape în exclusivitate Prednisonul, doza de atac fiind de 60 mg/m^2/zi sau 2 mg/kg/zi, fără a se depăși 80 mg/zi, indiferent de greutatea copilului. Terapia cu doza de atac se va administra timp de 2—3 săptămîni, după care doza se va scădea progresiv. Schema de tratament (ca și doza, de altfel) va fi individualizată. Durata medie aproximativă a tratamentului este de 6 săptămîni în formele ușoare la primul puseu și fără cardită, 8 săptămîni în formele la primul puseu dar cu cardită și 12 săptămîni în formele cu pusee repetate și/sau cu cardită severă. În „formula" 6 sau 8 săptămîni schema poate fi următoarea: cură de atac cu Prednison 2 mg/kg/zi, pentru 2 sau 3 săptămîni, urmată de scăderea treptată a dozei pînă la 1 mg/kg/zi; după 4—6 săptămîni de la inițierea terapiei, atunci cînd doza de Prednison a ajuns la 1 mg/kg/zi se asociază Aspirina 65 mg/kg/zi pentru încă 2 săptămîni, pînă ce doza de glucocorticoid a ajuns la 0,25 mg/kg/zi și cura poate fi încheiată. În „formula" 12 săptămîni schema este similară, numai că cele trei trepte (etape de tratament) se prelungesc corespunzător, pentru ca perioada de 12 săptămîni să poată fi acoperită. Asocierea Aspirinei în ultima etapă a tratamentului antiinflamator previne *rebound*-ul care survine mai frecvent dacă se recomandă o cură antiinflamatorie monomedicamentoasă. Are însă dezavantajul sumării efectelor adverse (ulcerogene, în special) ale corticoidului și acidului acetilsalicilic. În cursul tratamentului se administrează un

„pansament" gastric (Ulcerotrat, Almagel, Gelusil, Siligel, Dicarbocalm etc.); va fi suplimentată increta de potasiu. O altă schemă de folosire a Prednisonului în asociere cu Aspirina: Prednison 2 mg/kg/zi, oral, pentru 2 săptămîni; în a 3-a săptămînă se reduce doza la 1 mg/kg/zi și se asociază Aspirină 50 mg/kg/zi; la sfîrșitul celei de a 3-a săptămîni se sistează administrarea Prednisonului și se continuă cu Aspirină încă 8 săptămîni. Se acordă, în general, superioritatea Prednisonului în tratamentul antiinflamator al RAA, în special în formele cu cardită și/sau insuficiență cardiacă congestivă, cu condiția ca tratamentul cu Prednison să fie început în primele 2 săptămîni de la debutul carditei și să se continue 6—10 săptămîni. Se apreciază în plus că Prednisonul este superior în prevenirea sechelelor cardiace reziduale. Totuși, unii autori apreciază că *Aspirina* are efecte superioare asupra febrei (dispare mai rapid) și fenomenelor articulare. Ca medicament antiinflamator folosit ca monomedicație, se recomandă doza de 80—100 mg/kg/zi la copilul cu greutate mai mică de 25 kg și 65—80 mg/kg/zi la copilul mai mare de 25 kg. Doza maximă de Aspirină nu va depăși 3,9 g/zi, indiferent de greutatea copilului. Va fi atinsă o salicilemie de 20—25 mg/100 ml (minimum 15 mg; niveluri mai mari de 30 mg/100 ml pot produce intoxicație salicilică). Doza va fi divizată în 4 prize; după 2 săptămîni de cură de atac doza va fi scăzută la 2/3 pentru încă 2—3 săptămîni și apoi la 1/2 încă 2—3 săptămîni, pînă la epuizarea curei (în total, 6—8 săptămîni). O altă schemă (mai „blîndă"): 100 mg/kg/zi, divizată în 4 prize, oral, pentru o săptămînă; se reduce apoi doza la 50 mg/kg/zi și se continuă astfel timp de o lună. În așa-numitul sindrom poststreptococic minor (RAA fără nici un semn major) se poate recomanda Aspirină în doză de 80 mg/kg/zi timp de 2 săptămîni după care se scade la 65 mg/kg/zi și se continuă cu această doză încă 2—4 săptămîni; corticoterapia nu este necesară în acest „sindrom" (dacă încadrarea s-a făcut corect), iar profilaxia penicilinică poate fi scurtată la 1 an, după care cazul trebuie să fie reconsiderat. La unii bolnavi toleranța pentru Aspirină poate fi precară (apar grețuri, vărsături, hiperpnee, scăderea acuității auditive). Cașetele enterice de salicilat de sodiu sînt mai bine tolerate; asocierea cu bicarbonatul de sodiu minimalizează tendința la acidoză, dar diminuă eficacitatea medicamentului; există preparate tamponate de acid acetilsalicilic. Există — de asemenea — și alte asocieri și preparate salicilice, mai puțin folosite la noi: Acid acetilsalicilic/Maalox, Acid acetilsalicilic-Salicilsalicilat, Colinmagnezium trisalicilat, Colin-salicilat, Magnezium salicilat, Salicilsalicilat etc. Nu există dovezi că agenții antiinflamatori (Prednisonul, Acidul acetilsalicilic) au efecte favorabile asupra coreei și eritemului inelar, iar efectele asupra nodulilor subcutanați sînt discutabile. *Terapia antimicrobiană* este importantă și la bolnavii în faza acută, inclusiv coreea, avînd ca scop eradicarea completă a streptococilor reziduali. Se administrează Penicilină G 1 200 000 — 1.600 000 U.I., i. m., zilnic, timp de 10—14 zile, după care se începe profilaxia cu Penicilină-benzatin, care va fi continuată cel puțin 5 ani. Pentru tratamentul antiinfecțios în cursul episodului acut mai pot fi recomandate: Penicilină orală (Fenoxipenicilină) 125—250 mg (200 000—400 000 U)/doză, de 4 ori pe zi, pentru 10 zile; Penicilină-benzatin 1 200 000 U.I. o singură doză; Eritromicină-propionil cîte 200—400 mg/doză, de 4 ori/zi. *Digitala* și

diureticele sînt recomandate în caz de insuficienţă cardiacă congestivă iniţială (se va ţine seama de eventualitatea ca bolnavii cu RAA să aibă o sensibilitate deosebită la digitalice şi că cel mai bun tonicardiac la bolnavii cu RAA care au insuficienţă cardiacă nu este digitala ci un agent antiinflamator). *Tratamentul coreei* este simptomatic (boala retrocedează spontan în cîteva săptămîni sau luni); pot fi recomandate: Fenobarbital 2—3 mg/kg de 3 ori/zi; Clorpromazină (Clordelazină, Plegomazină, Largactyl) 1—1,5 mg/kg/zi sau 15—25 mg de 3 ori/zi, la copilul mare (se poate începe cu doze mai mici şi se creşte progresiv); Majeptil 5 mg, ca doză iniţială, după care se creşte — la copilul mare, în funcţie de toleranţă — pînă la 10—20 mg/zi; Cloral hidrat 250—500 mg de 2—3 ori/zi. Cele mai bune rezultate au fost obţinute cu Haloperidol în doză-start de 0,5—1 mg de 2—3 ori/zi (nu se administrează sub vîrsta de 12 ani). În cazuri uşoare se pot obţine rezultate bune şi cu un tranchilizant minor (Meprobamat, de exemplu). Ocazional, se pot obţine rezultate foarte bune cu Prednison. Evitarea zgomotelor, luminii excesive şi autoinjuriilor este deosebit de importantă. Profilaxia cu Penicilină se va face şi în coreea pură.

Evoluţie. Corect tratată, boala poate evolua într-un singur puseu. Recurenţele (evoluţia în mai multe pusee) se notează mai frecvent la bolnavii cu leziuni cardiace preexistente. S-a observat că recăderile implică de obicei regiunile afectate şi la primul puseu; de cele mai multe ori, la bolnavii la care primul puseu a fost exclusiv articular recăderile vor fi de asemenea exclusiv articulare sau, eventual, cu coree. *Puseul acut* evoluează — cu tratament sau spontan — destul de rapid către remitere. Febra şi manifestările articulare retrocedează în cîteva zile dar reactanţii de fază acută (VSH, proteina C-reactivă) pot persista mai multe săptămîni. În general, se poate considera că boala „s-a stins" din punct de vedere clinic la sfîrşitul primei sau celei de a 2-a săptămîni, deşi — la unii bolnavi — simptomele pot persista mai mult timp. Oricum, tratamentul va fi continuat pînă la terminarea curei prestabilite, căci RAA trebuie tratat atît timp cît este necesar ca boala să se vindece spontan. *Rebound*-ul poate apărea odată cu micşorarea dozei de Prednison sau cînd se trece la terapia discontinuă. Rebound-ul subclinic este detectat prin testele de laborator (reactanţii de fază acută), iar cel clinic prin reapariţia febrei şi artralgiilor (mai rar, cardită francă şi excepţional, cardită severă). Rebound-ul se remite spontan prin continuarea terapiei antiinflamatorii sau prin potenţarea sa. *Endocardita bacteriană* subacută este o complicaţie gravă. Bolnavii cu boală reumatică de inimă au o susceptibilitate crescută la această complicaţie. *Recurenţele* sînt modalităţi evolutive caracteristice în RAA. Apar mai frecvent la indivizii neprotejaţi profilactic şi sînt mai frecvente la copiii mici, la cei cu boală de inimă şi la bolnavii care au avut deja pusee multiple. Riscul apariţiei RAA după infectia streptococică este de 10 ori mai mare la bolnavii care au avut un prim puseu de RAA. *Sechelele valvulare* (valvulopatiile cronice) sînt „evenimente" din ce în ce mai rar semnalate.

OPŢIUNI TERAPEUTICE ÎN ARTRITA REUMATOIDĂ

Luarea deciziei (opţiunea terapeutică) va avea în vedere 4 *circumstanţe:*

Scanned with OKEN Scanner

nu există tratament specific; durata tratamentului este *lungă*; prognosticul este în general *bun* (la cei mai mulți bolnavi); viața este *rareori* amenințată (deși la unii bolnavi durata și consecințele bolii sînt incerte; dacă tratamentul în perioada activă este adecvat, vor fi evitate disabilități semnificative la cel puțin 75% din bolnavi). Principalele *obiective* ale tratamentului sînt — în aceste condiții — alinarea durerii și prezervarea funcției articulare (completă sau în limite acceptabile). Vor fi evitate medicamentele care, potențial, au un grad de nocivitate, iar — în faza corespunzătoare a bolii — terapia fizică recuperatoare și terapia ocupațională se situează pe *primul* plan.

Prednisonul determină cea mai rapidă retrocedare a manifestărilor (în special, artrita), dar nu induce o remisiune permanentă și nu previne (în toate cazurile, constant) leziunile sechelare articulare. „În schimb", produce supresie adrenală, interferează creșterea și are și alte efecte (secundare sau adverse), mai ales dacă durata curei este lungă. Prednisonul are indicație majoră în iridociclita necontrolată topic, în boala sistemică severă, precum și în caz de pericardită și insuficiență cardiacă. Doza inițială este de 1,5—2 mg/kg/zi (este însă impredictibil ce doză este necesară pentru supresarea artritei, doza inițială putînd fi crescută în timp). Pe măsură ce simptomele retrocedează, se scade progresiv doza sau se trece la o terapie discontinuă (alternantă), pe o perioadă de săptămîni sau luni. Vor fi avute în vedere *două imperative*: este indicată folosirea *celei mai mici* doze eficiente (dacă este posibil, 5 mg/zi, ca tratament de întreținere) atunci cînd cura este de lungă durată; *scurtarea* cît mai „drastică" a duratei tratamentului (cum artrita reumatoidă este o boală cronică, tratamentul poate fi necesar mai mulți ani, astfel că efectele adverse devin inevitabile, fiind uneori foarte severe).

Aspirina are avantajul unei agresivități mai reduse, fiind considerată de mulți autori medicamentul de *elecție*. Se recomandă doza de 80—100 mg/kg/zi la copiii cu greutatea mai mică de 25 kg și 65—80 mg/kg/zi la cei cu greutate corporală mai mare de 25 kg. Doza zilnică se divizează în 4—6 prize, pentru a se menține un nivel sangvin de 25—30 mg/100 ml, suficient pentru influențarea artritei și a manifestărilor sistemice. Obținerea răspunsului terapeutic poate necesita săptămîni sau luni de administrare. Se apreciază de către unii autori că — dacă a putut fi calculată o doză stabilă, netoxică, de întreținere — este permisă continuarea tratamentului mai mulți ani (!). În această situație neobișnuită familia va fi astfel instruită încît să poată observa apariția primelor semne de „salicilism" (tahipnee, toropeală sau alte modificări neurologice). Celelalte efecte adverse (ulcerul peptic, hemoragiile digestive sau cu alte determinări, reacțiile de hipersensibilitate, boala hepatică) sînt mai rare, dar posibile. Unele efecte adverse pot fi interferate de antacide (Ulcerotrat, Dicarbocalm, Gelusil, Almagel etc.) dar tamponarea alcalină reduce eficacitatea Aspirinei; uneori este necesară înlocuirea Aspirinei cu Salicilat de colină sau se recomandă administrarea Aspirinei în capsule enterice. Oricum, se estimează că Aspirina controlează boala la cei mai mulți copii cu artrită reumatoidă și are cele mai puține efecte negative dintre toate antiinflamatoarele. Este prudent să fie monitorizate testele funcționale hepatice.

Sărurile de aur sînt mai puțin folosite la copii, deși nu par să fie mai toxice la vîrstele mici. Sînt recomandate dacă

Scanned with OKEN Scanner

artrita nu este influențată de Aspirină sau alți agenți antiinflamatori nesteroizi. Se începe cu doza de tatonare de 2,5—5 mg de aur sodium tiomalat (Tauredon, Myochrysine), i.m., repetat după 1—2 săptămîni și se continuă cu o doză săptămînală de 0,50—1 mg/kg (25 mg la o greutate de 25—50 kg). Se continuă tratamentul mai multe luni. În absența răspunsului adecvat se întrerupe medicația după 20 de injecții săptămînale. Dacă apare un răspuns favorabil, tratamentul va fi spațiat la intervale de 3—4 săptămîni, putîndu-se continua astfel mai multă vreme (pînă la obținerea unei vindecări sau a remisiunii de lungă durată). Efectele toxice (rash, ulcer al mucoaselor, leucopenie, trombocitopenie, proteinurie) impun întreruperea imediată a tratamentului.

Antimalaricele pot fi administrate cu extremă precauție. Clorochina (12 mg/kg/zi, ca doză inițială, apoi 6 mg/kg/zi, ca doză de întreținere) și Hidroclorochina pot fi folosite și la copii, dar sînt toxice pentru retină.

Dintre ceilalți *agenți antiinflamatori nesteroizi* (tabelul 95) avem în vedere Indometacinul care poate fi folosit numai după vîrsta de 14 ani, în doză de 25—75 mg/zi și Fenilbutazona, recomandată la copii mai mari de 3 ani, în doză de 6—10 mg/kg/zi, cîteva zile, apoi 4—6 mg/kg/zi. Ibuprofen (Brufen) poate fi administat și la o vîrstă mai mică, în doză de 20 mg/kg/zi, oral. Diclofenac (Voltaren) se recomandă la copilul mare în doză de 50 mg de 2 ori pe zi în boala activă și 25 mg de 3 ori pe zi ca doză de întreținere. La copilul mare au fost obținute rezultate bune cu Piroxicam (Feldène) 10 mg de 2 ori pe zi. Se mai folosesc Naproxen, Fenoprofen și Tolmetin (ultimul aprobat și la copii în SUA).

Imunosupresivele sînt administrate

TABELUL 95

MEDICAMENTE ANTIINFLAMATORII NESTEROIDE

Acid acetilsalicilic (Aspirină): 60—120 mg/kg/zi; mai comun 80—100 mg/kg/zi în 3—4 doze divizate, oral, la copiii sub 25 kg și 60—80 mg/kg/zi la cei cu o greutate peste 25 kg; sau 2—2,5 g/m²/zi. Doza zilnică inițială maximă: 3,9 g/zi. Artrită reumatoidă, RAA.

Ibuprofen (Brufen, Motrin). Derivat al acidului propionic. 35—40 mg/kg/zi, în 3—4 doze divizate (maximum 2,4 g/zi). Artrită reumatoidă.

Naproxen (Naprosyn). Derivat al acidului propionic. 10 mg/kg/zi, în 3-4 prize. Artrită reumatoidă.

Tolmetin sodium (Tolectin). Înrudit cu indometacina. 25—30 mg/kg/zi (max. 1,6 g/zi). Artrită reumatoidă.

Fenoprofen calcium (Nalfon). Nu există date disponibile la copil. Adult, 2,4 g/zi (max. 3,2 g/zi), în 3—4 prize.

Sulindac (Clinosil). Nu există date disponibile la copil. Adult: 300 (max. 400) mg/zi, în 2 prize.

Indometacin. Adult: 25 mg de 2—3 ori/zi. Nu se recomandă la copii sub 14 ani. La adolescent 1—2(3) mg/kg/zi în 2—3 prize, în cursul meselor.

Fenilbutazonă (Butazolidine). Adulți și copii: 6—10 mg/zi, 1—2 zile în 2 prize apoi 3—6 mg/kg/zi în doză unică (întreținere).

Diclofenac (Voltaren). Adult: 50 mg de 3 ori/zi; doză de întreținere 25 mg de 3 ori/zi (doze similare la copilul mare și adolescent).

Piroxicam (Feldène). La copilul mare, ca și la adult, 10 mg (o gelulă) de 2 ori/zi (sau în priză unică 20 mg).

Antireumatice; medicamente românești: cu acțiune specifică în artrita reumatoidă: CLOROCHIN (chloroquine), HIDROXICLOROCHIN (hydroxychloroquine); diverse: BOICIL, BOICIL FORTE.

Miorelaxante; medicamente românești: CLORZOXAZON (chlorzoxazone).

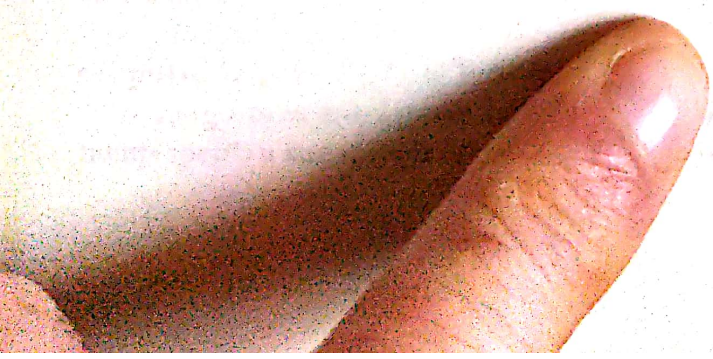
Scanned with OKEN Scanner

cu multe rezerve (au indicație în special în rarele forme cu amiloidoză); pot produce supresie medulară și infertilitate. Efectele sînt spectaculare în formele în care este indicat Prednisonul, permițînd (în asociere) reducerea dozei și administrarea Corticosteroidului în doză unică, la două zile interval. Se folosesc Azathioprina 3 mg/kg/zi și Ciclofosfamida 2 mg/kg/zi. Există puțină experiență în folosirea Penicilaminei.

Terapia fizică vizează ameliorarea și menținerea forței musculare și prezervarea mișcărilor articulare. *Terapia ortopedică* est utilă pentru corectarea deformărilor articulare. *Terapia topică* include injectarea intraarticulară și subconjunctivală a corticosteroizilor și — subconjunctival — a agenților midriatici[1]. Depistarea precoce a iridociclitei este crucială (în forma pauciarticulară tip I se fac examene oftalmologice periodice). *Chirurgia oftalmologică* poate corecta sechele ale iridociclitei. Amiloidoza (o complicație rară: 6% în unele țări din Europa și mai rară în SUA și Canada) se tratează cu Clorambucil.

Evoluția și prognosticul, într-o boală care rareori periclitează viața, sînt dominate de eventualitatea cronicizării bolii articulare infirmizante și de sechelele iridociclitei. Durata bolii este impredictibilă, exacerbările și remisiunile putîndu-se perpetua mai mulți ani. În formele primitiv articulare activitatea bolii încetează la pubertate în 95% din cazuri. Persistența bolii la adult este legată de prezența leziunilor articulare reziduale. Handicapul permanent poate fi expectat la copiii cu sinovită care nu se remite, la cei la care este afectat șoldul și la cei care au teste pozitive pentru factorul reumatoid. Afectarea cardiacă permanentă și amiloidoza renală sînt cauze de moarte.

[1] Tratamentul topic cu corticosteroizi și atropină poate controla inflamația oculară. În caz contrar, se are în vedere terapia corticosteroidă sistemică și chiar folosirea Ciclofosfamidei.



Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 17

TULBURĂRI CRONICE ALE STĂRII DE NUTRIŢIE

DISTROFIA

Tratamentul distrofiei. Datorită multiplelor cauze care pot genera distrofie, datorită variatelor forme de gravitate, a complicaţiilor posibile şi a vîrstelor la care apare tulburarea stării de nutriţie, tratamentul distrofiei şi malnutriţiei severe la sugar şi copilul mic este complex şi variat. *Profilaxia* distrofiei sau a malnutriţiei sugarului şi copilului mic — acest grav handicap biologic — permite reducerea îmbolnăvirilor, inclusiv şi mai ales infecţioase şi a mortalităţii infantile. Dintre numeroasele măsuri care trebuie luate subliniem ca fiind de necesitate imediată:

— supravegherea medicală activă obligatorie a *sugarului* (cu accent deosebit în primele 3 luni de viaţă cînd se înregistrează cel mai rapid ritm al creşterii) şi *copilului mic* (1—3 ani);

— depistarea cît mai devreme (timpurie) a tulburărilor cronice ale stării de nutriţie şi urmărirea acestora pînă la recuperarea nutriţională completă;

— folosirea alimentaţiei naturale, cel puţin în primele 3—4 luni de viaţă;

— asigurarea unei game largi de alimente pentru sugar (sub formă de lapte) şi copilul mic în cazurile în care sîntem obligaţi să recurgem la alimentaţia artificială sau mixtă;

— educaţie sanitară perseverentă; mare accent pe mijloacele de informare în masă (televiziune, radio, presă);

— atenţie mare la condiţiile de mediu (locuinţă salubră);

— evitarea infecţiilor; dacă acestea au apărut trebuie tratate precoce;

— respectarea calendarului imunizărilor (vaccinărilor);

— copiii cu risc vor fi supravegheaţi în unităţi specializate.

a) *Alimentaţia naturală* reprezintă unul dintre cele mai eficiente mijloace de prevenire a distrofiei. Numărul mamelor care-şi alăptează sugarii a înregistrat o scădere şi în ţara noastră; fiind invocate o serie de motive pentru care mamele renunţă cu uşurinţă la alimentaţia la sîn.

Mama poate şi trebuie să-şi alăpteze sugarul, cel puţin în primele 3—4 luni de viaţă.

b) *Alimentaţia corectă mixtă şi artificială* reprezintă de asemenea uo factor important de prevenire a distrn-

fiei; alimentaţia sugarului va fi recomandată de către medic, care va alege pentru fiecare copil în parte formula de lapte adecvată. În alegerea uneia dintre formule (tip de lapte) se va ţine seama nu numai de disponibilităţi, ci şi de toleranţa individuală a sugarului, de vîrsta lui precum şi de modul cum primeşte sugarul acel lapte.

c) *Diversificarea corectă a alimentaţiei* este extrem de importantă în profilaxia distrofiei. Diversificarea alimentaţiei constă în înlocuirea parţială şi treptată a laptelui, începînd de la vîrsta de 3 luni şi jumătate — 4 luni, cu alte alimente, astfel ca după vîrsta de 6 luni sugarul să nu mai primească zilnic decît 500 ml lapte (2 mese a 250 ml pe zi). Adăugarea noilor alimente (prin înlocuire) trebuie făcută astfel încît dieta să rămînă echilibrată şi raţională, evitîndu-se atît distrofia cît şi obezitatea.

Pentru a evita distrofia, dar şi obezitatea, dieta copilului trebuie să fie echilibrată.

Patru categorii de alimente vor fi introduse *treptat, progresiv* şi într-o anumită ordine:

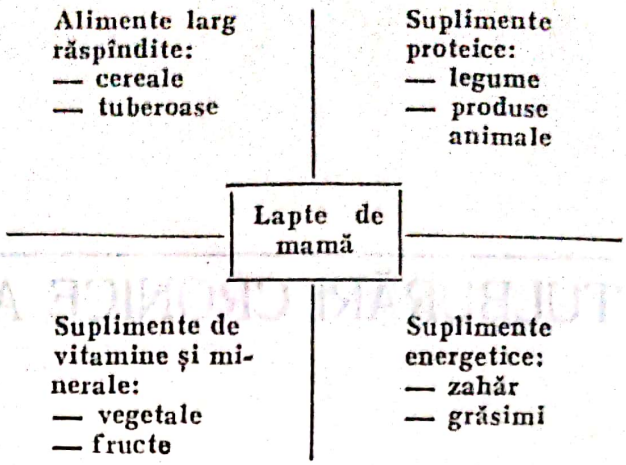
— alimente larg răspîndite incluzînd *cerealele* (făinoasele: griş, făină de porumb) şi *tuberoasele* (morcovi, cartofi sub formă de supe şi pireuri);

— sursele (suplimentare) de *proteină* atît de origine animală (brînză de vaci, carne) cît şi vegetală (legume);

— sursele (suplimentele) *energetice* = produse zaharoase şi grăsimi (unt, smîntînă, frişcă, uleiuri vegetale);

— sursele (suplimentele) de *vitamine* şi *minerale* = vegetale şi fructe.

Aceste patru categorii de alimente formează un *pătrat* de alimente recomandate pentru diversificare.



Înainte de a începe diversificarea propriu-zisă se recomandă ca la vîrsta de 6 săptămîni să fie introdus în alimentaţie *sucul de fructe* administrat *între mese* sau ca adaos la masa de la ora 9. Se recomandă suc de citrice (portocale), iniţial 1/2 de linguriţă de suc, diluat 1:1 cu apă fiartă şi răcită; cantitatea va fi crescută treptat pînă ce se ajunge la 30 ml (6 linguriţe) pe zi. Sucul de mere sau piersici va fi dat după vîrsta de 2 luni. În loc de suc de fructe şi cîtva timp de la introducerea sa, poate fi folosit sucul de morcov crud sau — eventual — sucul de tomate bine coapte natural.

Fierturile şi supele de *legume* se introduc în alimentaţie la vîrsta de *3—4 luni*. La vîrsta de *4—5 luni* se poate recomanda piureul de cartofi iar la 4 luni şi jumătate făinosul cu lapte (iniţial Zeamil, apoi griş). De la vîrsta de *5 luni* pot fi introduse progresiv carnea de vită sau de pasăre foarte fin tocată şi apoi pasată sau mixată cu mixerul; uleiul de floarea soarelui sau de porumb poate fi adăugat la supa de legume; untul poate fi adăugat la piureul de legume; brînza de vaci ca atare sau sub formă de orez pasat cu brînză de vaci. La vîrsta de *5 luni şi jumătate* sugarul poate primi supă de carne. La *6 luni* nu mai este necesară mixarea alimentelor; se introduce gălbenuşul de ou (fiert

tare), de două ori pe săptămînă; se poate recomanda, de asemenea iaurtul. La vîrsta de *7—8 luni* este introdusă smîntîna „prelucrată culinar" (pînă la 1 an va primi progresiv acest aliment, așa încît să ajungă la 1 an la 2 linguriţe); este permis ficatul iar pastele făinoase vor fi folosite pentru îngroșarea supelor. *După 8 luni* se poate da pîine, mămăliguță cu brînză de vaci, budinci preparate din făinoase. De la vîrsta de *9 luni* sugarul poate mînca pește alb, rasol, papanași cu brînză dulce, salată de crudităţi. La vîrsta de *12 luni* alimentaţia sugarului se apropie tot mai mult de alimentaţia adultului, copilul începînd să se adapteze spontan la obiceiurile dietetice ale familiei. Oul poate fi dat întreg; pot fi recomandate șunca slabă, supe și ciorbe, pireuri (de spanac), crudităţi (andive, salată verde), budincă de orez și mere, cremă de zahăr ars, prăjituri cu fructe. Regimul devine din ce în ce mai diversificat iar cantităţile vor fi adaptate individual.

Este evident că toate aceste recomandări sînt orientative; se va ţine seama și de gusturile copilului, obiceiurile familiei și posibilităţile de procurare (inclusiv „de sezon"). Cel mai important criteriu de evaluare a justeţei recomandărilor dietetice este dezvoltarea normală a copilului atît în greutate cît și ca performanţe în dezvoltarea motorie și psihointelectuală.

Diversificarea alimentaţiei sugarului trebuie să respecte cîteva *reguli* sau *principii*. Nu se va introduce o dată decît un singur aliment, așteptînd apoi 4—5 zile înainte de introducerea unui alt aliment. Evitarea amestecului de alimente (prea complicate) și gustul fiecărui aliment au importanţă în dietetica sugarului. Introducerea în dietă a noilor alimente va fi făcută progresiv și relativ lent, fără ca alimentul nou să fie impus. La nevoie se va da înapoi sau chiar se va renunţa la unele alimente. Alimentele de diversificare vor fi date cu linguriţa întrucît la vîrsta respectivă sugarul apreciază alimentul nu numai gustativ ci și vizual. Alimentarea (cu mîna) este posibilă înainte de vîrsta de 1 an. Chiar de la 4 luni sugarul începe să aibă un oarecare control, al mîinilor și îndemînare în folosirea lor; la vîrsta de 5—6 luni așază mîinile în jurul biberonului și încearcă să-l ducă la gură. La 8—9 luni are abilitatea prehensiunii și învaţă să mestece. La 9 luni începe să învețe să folosească singur cana iar la 10 luni poate fi lăsat să folosească singur linguriţa; despre o bună folosire a cănii se poate vorbi abia curînd după vîrsta de 12 luni iar a linguriţei la 12, 14 sau chiar 18 luni. Posibilitatea sugarului de a se alimenta singur poate fi întîrziată săptămîni sau luni dacă sugarul nu este suficient de bine stimulat sau — cu atît mai mult — dacă este împiedicat s-o facă. Regimul va fi variat în al doilea semestru de viaţă, variaţia însemnînd schimbarea periodică a unor alimente cu alte alimente permise la vîrsta respectivă. „Atmosfera" din timpul mesei are o mare importanţă și nu trebuie neglijată. Alimentaţia sugarului nu trebuie să devină o problemă sau o obsesie nici pentru familie, nici pentru medic.

d) *Tratamentul corect (dietetic) al diareelor acute* constituie o metodă profilactică pentru evitarea cronicizării diareei și producerii distrofiei.

e) *Depistarea precoce și tratamentul corect al infecţiilor digestive și extradigestive* au o importantă pondere profilactică, fiind cunoscut rolul acestora în producerea distrofiei (ca factor determinat), precum și în prelungirea (trenarea) sau agravarea acesteia (este una dintre cele mai frecvente complicaţii ale distrofiei). Menţionăm că, în

Scanned with OKEN Scanner

tratamentul antiinfecţios, atît excesul folosirii antibioticelor cît şi neglijarea acestora au efecte nefavorabile în abordarea terapeutică a bolilor presupus sau dovedit infecţioase.

f) *Evitarea abuzului de antibiotice* pe cale orală are o importantă semnificaţie profilactică. Abuzul de antibiotice în boli diareice acute sau în alte boli, în special ale sugarului mic, curele repetate sau prelungite pot avea consecinţe asupra procesului de digestie şi favorizează inducerea, întreţinerea sau agravarea distrofiei. Dintre antibioticele mai mult implicate în producerea acestor tulburări menţionăm: Ampicilina, Neomicina, Tetraciclina şi Cloramfenicolul.

g) *Carenţele de îngrijire*, igiena precară individuală şi a mediului, privaţiunea afectivă reprezintă factori favorizanţi importanţi în distrofie şi evitarea lor constituie o măsură profilactică eficientă.

h) Vor fi abordate terapeutic *anomaliile enzimatice ereditare* şi *malformaţiile congenitale.*

Tratamentul curativ (tratamentul propriu-zis al distrofiei) şi *recuperator* va fi individualizat pentru fiecare sugar sau copil mic.

Distrofia de gradul I şi distrofia de gradul II sînt uşor şi — respectiv — relativ uşor de redresat printr-un tratament curativ exclusiv (sau mai ales) dietetic, judicios şi cît mai de timpuriu iniţiat. În distrofia de gradul III, fiind vorba de o malnutriţie severă, se face iniţial reechilibrarea principalelor funcţii dereglate (hidroelectrolitică, acidobazică, nutriţională — inclusiv a toleranţei digestive) după care se trece la un lung program de recuperare, precedat de efectuarea bilanţului nutriţional individual pe baza criteriilor antropometrice şi clinice (criteriile pot fi stabilite în toate unităţile sanitare de asistenţă a sugarului şi copilului mic, fiind completate cu date biologice şi funcţionale obţinute în unităţi spitaliceşti de pediatrie sau în unităţi de pediatrie recuperatorie specializate). Tratamentul va fi individualizat, ţinîndu-se seama de vîrsta la care au apărut tulburările stării de nutriţie, forma etiopatogenică, gravitatea tulburării fiziopatologice şi complicaţiile survenite, în special *diareea cronică* şi *infecţia digestivă şi extradigestivă.* Se va ţine de asemenea seama de stadiul evolutiv (spre agravare sau spre recuperare) evaluat în momentul începerii tratamentului. Tatonarea *toleranţei digestive* în formele medii şi severe poate descoperi punctul critic la care poate fi aşteptat răspunsul favorabil la schema terapeutică-recuperatoare aleasă. *Tratamentul dietetic* — ca şi în profilaxie — reprezintă principalul mijloc terapeutic şi recuperator în toate formele de distrofie. *Deficitul proteic şi energetic* (caloric) fiind responsabil de principalele tulburări patogenice, o atenţie deosebită în prescrierea tratamentului dietetic va fi acordată *aportului de proteine* şi de *„furnizori de calorii"* (hidrocarbonate şi grăsimi); o atenţie va fi însă acordată şi aportului de apă, săruri minerale şi vitamine. În formele uşoare şi medii (distrofia de gradul I şi II) este necesară suplimentarea raţiei proteice (normal, la sugarul eutrofic, normoponderal, în primul semestru de viaţă raţia proteică este de 2,2 g/kg/zi, iar în al doilea semestru 2 g/kg/zi) cu 1—1,5 g/kg/zi, rezultînd un aport de proteine de 3—3,5 g/kg/zi. Concomitent, aportul energetic va fi crescut cu 20—30 kcal/kg/zi. În schimb în formele severe (distrofie de gradul III, atrepsie, malnutriţie severă) aportul proteic trebuie crescut la 4—5 g/kg/zi (maximum 6 g/kg/zi), raţie care nu poate fi realizată decît cu o cantitate totală de produs dietetic de 160—170 ml/kg/zi şi cu un

Scanned with OKEN Scanner

aport caloric de 150—160 kcal/kg/zi și chiar cu 180 kcal/kg/zi. Ținînd însă seama de scăderea cel puțin inițială a toleranței digestive este evident că aceste performanțe sînt greu (dar nu imposibil) de realizat. În plus, dacă rația alimentară este hiperproteică trebuie asigurat un anumit aport de hidrocarbonate și — respectiv — aport energetic total: 30—35 (optim 35—40) kcal pentru fiecare gram de proteine cheltuită, ceea ce însumează cam 150—180 kcal/kg/zi. Se începe temporar cu un regim de excludere a dizaharidelor (lactoza este cel mai greu tolerată de distrofici, cu atît mai greu cu cît gradul distrofiei este mai mare). În aceste circumstanțe glucoza devine principala sursă energetică în alimentație, fiind necesare cantități mari: 10—15 (18) g/kg/zi, nevoi ce nu pot fi acoperite inițial la cei mai mulți distrofici sever afectați decît prin perfuzie venoasă și alimentație cel puțin parțial parenterală (pînă la restabilirea toleranței digestive). Grăsimile sînt de asemenea prost tolerate. De aceea — după parcurgerea perioadei de terapie parenterală, nutrițională — se începe administrarea grăsimilor în cantitate de 0,5 g/zi, crescînd treptat și, uneori, foarte lent, pînă la rația recomandată de 4—5 g/kg/zi din care cel puțin o treime vor fi uleiuri vegetale (trigliceride cu lanț mediu sau MCT). O problemă particulară este găsirea celor mai adecvate alimente care să furnizeze principiile alimentare adecvate: produse lactate delactozate sau parțial delactozate și parțial ecremate, grăsimile conținute fiind în bună parte de origine vegetală; aceste produse (formule) de lapte trebuie să fie însă concomitent relativ bogate în proteine cu raport proteină de zer/cazeină cît mai apropiat de laptele matern. Produsele Lactofort, Humana H, Milupa HN 25, Milupa special total delactozat, AL 110 total delactozat satisfac în bună parte aceste cerințe. Pot fi folosite de asemenea produse „de bucătărie dietetică": brînză de vaci resuspendată în apă glucozată sau în mucilagiu de orez sau supă de morcovi cu adaos de glucoză; carne mixată suspendată în supă de morcovi etc.

Anabolizante: medicamente românești: DECANOFORT (nandrolone dedecanoate), NAPOSIM (metandienone), NORBETALON (nandrolone phenopropionat)

OBEZITATEA

Tratament. Obezitatea nu beneficiază de un tratament de lungă durată sigur și eficient. Unele metode radicale folosite la adult (instalația electrică pentru maxilar; ligatura gastrică; *by-pass*-ul intestinal la nivelul intestinului subțire; medicația supresantă drastică de suprimare a apetitului, cu acțiune centrală) nu pot fi oricum folosite la copil. Unii pediatri consideră că singurele recomandări rezonabile la copil sînt: restricția izocalorică, creșterea activității fizice și modificarea comportamentului dietetic.

După vîrsta de 1 an, nu și la sugar, și pînă la vîrsta de 5 ani se poate întreprinde următoarea modalitate dietetică, în deplină securitate: folosirea laptelui ecremat și/sau semiecremat, eliminarea alimentelor care conțin carbohidrați pentru prepararea gustărilor, eliminarea completă a grăsimii din carne și pregătirea atentă a mîncărurilor

pe bază de carne (se va folosi carnea friptă pe grătar sau în cuptor, fără adaos de grăsime, sau carnea va fi servită fiartă), îndepărtarea completă a pielii de pe carnea de pasăre cu grăsime. Există consens că o restricție calorică semnificativă (20—25%) trebuie evitată la copilul sub vîrsta de 5 ani sau măcar limitată. Țelul urmărit este obținerea unei greutăți stabile în cursul creșterii liniare sau o pierdere ponderală care să nu depășească 450 g pe săptămînă, pînă la obținerea greutății optime sau — cel puțin — acceptabile. Trebuie evitate dietele speciale („de slăbire"). S-a dat prea puțină atenție *asocierii* tratamentului dietetic cu exercițiul fizic, probabil pe baza părerii că efectele de consum energetic ale exercițiului ar fi mai mici decît cele dorite pentru slăbire și/sau că variază cu tipul de efort și durata sa. Este însă mai corect să se socotească că exercițiul fizic mărește rata pierderii de grăsime și a pierderii ponderale totale. Dacă copilul obez dorește să scadă în greutate, va fi înconjurat să-și accentueze (intensifice) activitatea fizică.

S-a emis și părerea că ar fi necesar ca tehnicile folosite și solicitările de comportament alimentar care fac parte din tratamentul obezității adultului ar trebui modificate corespunzător și folosite și la copil. Astfel copilul mare, obez va fi învățat să-și automonitorizeze obiceiurile alimentare, înregistrînd ce mănîncă la fiecare masă. Vor fi controlate elementul „excitant" și dorința de repetare (solicitarea: „încă un rînd"). Nu vor fi păstrate în casă alimentele cu mare „densitate" calorică ci numai cele sărace în calorii (țelină, morcovi etc.), care vor fi în permanență disponibile. Este preferabil să fie ținute în casă numai alimente nepreparate (carne crudă, de exemplu) și nu alimente gata preparate cu care copilul se poate servi de cîte ori dorește. Va fi evitată folosirea — mai ales excesivă — a zaharurilor rafinate, „bune de mîncat" (zahăr candel, dropsuri etc.) care este bine nici să nu fie cumpărate. Va fi descurajată servirea gustărilor în fața televizorului. Copilul va fi sfătuit să mănînce cît mai lent, masa să dureze mai mult, pentru ca odată cu absorbția unei oarecare cantități de factori nutritivi, dar înainte ca această cantitate să fie foarte mare, să se producă „semnalul" fiziologic de saționetate.

Obezitatea copilului este oricum greu de tratat dar succesul poate fi asigurat numai de intervenția unei persoane bine informate, pe deplin interesată și suficient de agreabilă, care va face evaluări și recomandări individuale, săptămînal, și nu o dată pe lună. În caz de eșec vor fi căutate cauzele acestuia și vor fi folosite noi metode de prevenire și tratament.

La *sugar* necesitatea tratării obezității este și mai controversată. S-a arătat, și totuși revenim, că acumularea excesivă de țesut adipos la vîrsta de sugar nu are aceeași semnificație și aceleași efecte potențial nocive ca la alte vîrste. Sugarul, chiar dacă stochează o cantitate mai mare de grăsimi sub formă de țesut adipos, are posibilitatea să-l folosească cu beneficiu în cursul bolilor, cînd aportul de calorii — ca urmare a restricției recomandate — este temporar insuficient și nu poate acoperi nevoile de întreținere și creștere. Totuși, dacă tendința de îngrășare este flagrantă[1] sau obezitatea a devenit evi-

[1] De obicei părinții își schimbă punctul de vedere asupra stării de nutriție a sugarului, în jurul vîrstei de 4—6 luni. De la dorința de a furniza sugarului cît mai multe alimente, pentru ca acesta să fie „cît mai gras" se trece la grija excesivă de a nu deveni obez.

Scanned with OKEN Scanner

dentă, unii părinți încep să opereze o manipulare drastică a aportului nutritiv zilnic. Este mai rezonabil ca la această vîrstă, chiar și în aceste circumstanțe, să fie luată în considerație numai necesitatea unei *restricții calorice moderate*. Se va ține seama, în al doilea rînd, de necesitatea unor ajustări calitative în compoziția produselor în factori nutritivi, care să ducă la o *schimbare a compoziției corpului* și nu — obligatoriu — la o pierdere în greutate. Nu se va omite — în al treilea rînd — volumul alimentului consumat, respectiv *densitatea sa calorică*, considerîndu-se că formulele de lapte cu mai mult de 67 kcal/dl sînt hipercalorice și trebuie administrate într-un volum mic iar cele cu aproximativ 33 kcal/dl (de exemplu, laptele desmîntînit) sînt caloric diluate. Cum aceste formule trebuie să fie administrate în cantități mai mari, cele două particularități — semiecremare și diluare de volum — antrenează o nutriție excesivă în proteine și un conținut scăzut în acizi grași esențiali. În plus, este dăunător faptul că sugarul se va obișnui să consume cantități excesiv de mari de alimente. În acest mod, o restricție calorică la sugar nu este acceptabilă decît dacă se administrează prînzuri mai mici și mult mai puțin frecvente (3—4, la vîrsta la care ne referim), și se recomandă folosirea apei și nu a laptelui (de preferință, apă slab mineralizată și negazoasă) pentru a satisface o parte din nevoile zilnice de lichide și — în etapa diversificării — selectarea unor *Beikost*-uri cu densitate calorică mai mică decît a laptelui uman și a formulelor de lapte și conținut redus în sare sau zahăr.

Profilaxie. Și ca principii și ca recomandări, profilaxia este de asemenea controversată. Trebuie evitată oricum supraalimentația globală. Se dă preferință prînzurilor mai mici[1]. Recomandarea a numai 3 mese pe zi este însă mult discutată: agreată de unii pediatri și contestată de alții, pe baza unor dovezi experimentale că prînzurile rare dar abundente pot avea efecte nefavorabile (depunere crescută de grăsime la o increță egală sau chiar mai mică, creșterea capacității de a sintetiza lipide din hidrocarbonate — hiperlipogeneză adaptativă — creșterea biosintezei colesterolului și trigliceridelor, modificări complexe în tractul gastrointestinal — hipertrofie gastrică, mărirea suprafeței de absorbție a celulelor epiteliale din intestin — modificări enzimatice în ficat și țesutul adipos). Se va evita ca masa de seara să fie abundentă pentru ca „sugarul să doarmă bine". Nu se va permite ca sugarul agitat să fie liniștit prin punerea biberonului în gură (sugarul se va obișnui să primească biberonul ori de cîte ori plînge, iar plînsul are mult mai multe cauze decît foamea). Vor fi evitate formulele de lapte hiperconcentrate. Se va evita introducerea precoce (înainte de 4 luni) a alimentelor solide. Zahărul și sarea vor fi administrate în cantități mai mici, înainte ca sugarul să-și fi „rafinat" gusturile și să se fi obișnuit cu „prea dulce" sau „prea sărat". Dacă există încă tendința la îngrășare, deși măsurile recomandate au fost conștiincios aplicate, va fi prescrisă o dietă de „menținere" (nu de slăbire) cu o valoare energetică de 110 kcal/kg/zi sub vîrsta de 6 luni și 90 kcal/kg/zi la vîrsta de 6—12 luni.

Referitor la relațiile dintre dietă și hipercolesterolemia sugarului, tabelul 96 este edificator.

[1] În alimentația naturală este permisă alimentația *ad libitum*. Se recomandă, chiar, întreruperea suptului la apariția unor semne distincte de sațietate și „acordarea" surplusului la următorul prînz (Fomon).

TABELUL 96

DIETA OPTIMĂ ȘI HIPERCOLESTEROLEMIA SUGARULUI

1. Alimentația la sîn induce un nivel crescut al colesterolului seric.
2. În alimentația artificială cu formule umanizate de lapte nivelul colesterolului seric este semnificativ mai scăzut.
3. Nivelul crescut al colesterolului seric la sugarul alimentat natural *nu reprezintă* un handicap nutrițional, facilitînd „perfecționarea" unor mecanisme de control specializate în menținerea colesterolului la un nivel normal la adult.
4. Alimentația cu lapte uman sau—în lipsă—cu o formulă umanizată de lapte sînt considerate optime la sugarul în primele luni (6 luni) de viață și, în acest „context", alimentația cu preparate ecremate sau semiecremate de lapte (de teama hiperlipidemiei) este oricum o eroare căci nu acoperă necesarul caloric.
5. După vîrsta de 6 luni este prudent să fie limitat aportul de colesterol, grăsimi saturate și grăsimi totale.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 18

TRATAMENTUL INTOXICAŢIILOR ACUTE

Profilaxie. S-a estimat (prin studii epidemiologice) că 90% din cazurile de intoxicaţie acută pot fi prevenite prin: educaţie sanitară; depozitarea sigură a medicamentelor şi substanţelor chimice folosite în gospodărie; prescripţie medicală precisă, explicită şi amănunţită a medicamentelor.

Educaţia sanitară trebuie făcută direct, în familie; de către medic; va fi folosită — în plus — o gamă largă de mijloace de informare a populaţiei (inclusiv mijloacele audiovizuale de informare în masă) referitor la măsurile de protecţie şi de evitare, precum şi la pericolul potenţial — imediat şi la distanţă.

Depozitarea medicamentelor şi substanţelor chimice folosite în gospodărie va avea în vedere: scoaterea acestora din „raza de acţiune" a copiilor în aşa fel încît aceştia să nu poată avea acces la ele (va fi dată o atenţie deosebită medicamentelor din aşa-numita „farmacie a familiei", sodei caustice, derivaţilor de petrol, alcoolului etc.). Pentru ca să nu greşească nici adulţii, recipientele şi flacoanele de medicamente sau diferite substanţe chimice potenţial toxice vor purta etichete cu menţiuni precise asupra conţinutului. Conţinutul (medicament sau orice substanţă chimică) nu va fi „transferat" în alt flacon (facilitează confuziile). Substanţele toxice folosite în gospodărie nu vor fi păstrate în cămara de alimente.

Prescripţia medicală va fi precisă, explicită şi cît mai amănunţită, fiind formulată nu numai pe reţeta (care poate fi reţinută la farmacie), ci şi pe o hîrtie separată care rămîne la familie (sînt incluse modul de folosire, orele, cantităţile, căile de administrare, modul de păstrare a medicamentelor, durata totală a tratamentului); în general, nu se vor face prescripţii pentru mai mult de o zi, în spital şi mai mult de 3 zile, la domiciliu.

Tratamentul curativ va ţine cu necesitate seama de felul şi cantitatea toxicului, toxicitatea produsului, vîrsta intoxicatului, modul de acţiune a toxicului, momentul cînd a început să acţioneze.

Se va stabili, în primul rînd, chiar din momentul prezentării intoxicatului în unitatea de asistenţă medicală, dacă este vorba de o intoxicaţie manifestă, o intoxicaţie în perioada de latenţă (asimptomatică) sau de o „falsă alarmă". *Intoxicaţia manifestă* (simptomatică) se exprimă prin simptome şi/sau semne care „intră în spectrul" de acţiune a toxicului şi impune un tratament curativ de urgenţă, condus cu grijă; va fi evitată panica, luarea de măsuri pripite (neadecvate), tratamentele excesive, (nejustificat de „agresive", aşa-zisele mă-

suri „eroice" (dacă nu este cazul). *Intoxicaţia în perioada de latenţă* (asimptomatică) impune espectativă, avîndu-se în vedere şi necesitatea luării unui start terapeutic adecvat. *„Falsa alarmă"* face plauzibilă eventualitatea unei cantităţi (doze) subtoxice şi nu necesită, de cele mai multe ori, un tratament antitoxic.

Pentru a putea face aceste evaluări trebuie stabilite felul şi cantitatea toxicului, vîrsta intoxicatului şi circumstanţele (inclusiv calea pătrunderii toxicului în organism).

Felul toxicului (ce anume toxic a acţionat) se poate stabili de multe ori cu dificultate; dacă este vorba de un medicament neambalat, fără etichetă sau împachetat improvizat este nevoie să se apeleze la un serviciu de toxicologie care va evalua compoziţia preparatului; intoxicaţia alimentară se confundă adesea cu ingerarea — odată cu alimentele — a unui toxic a cărei natură trebuie stabilită; ciupercile necunoscute, plantele otrăvitoare, substanţele toxice prezente în gospodărie dar neidentificate, animalele cu potenţial veninos — trebuie identificate de specialişti (botanişti, chimişti, zoologi).

De mare importanţă este stabilirea cantităţii de toxic; dacă informaţiile sînt obţinute de la un profan, se vor face următoarele convertiri: o înghiţitură reprezintă aproximativ 0,3 ml/kg; o picătură 0,05 ml, o linguriţă 4,5 ml, o lingură 15 ml, un pahar de lichior 25—50 ml, un pahar de vin 200 ml, un pahar de apă 300 ml. Dacă nu este vorba de o substanţă lichidă ci de o pulbere, se va evalua o linguriţă la 5 g iar o lingură la 15 g. În cazul inhalării de gaze sau vapori, cantitatea va fi apreciată pe baza minut-volumului respirator (în litri), valorile pentru adulţi fiind de 7 în repaos, 30 în cadrul unei munci uşoare şi 60 la o muncă grea la bărbaţi şi 4, 5, 16 şi, respectiv, 24 la femei.

Referitor la *toxicitate* sînt de reţinut cîteva definiţii de bază:

DL_{50} reprezintă doza care omoară 50% din animalele de experienţă;

DL reprezintă doza obişnuit letală la om;

DML reprezintă doza minimă letală la adult (a 10-a parte din DML se consideră încă toxică iar a 20-a parte nu mai este considerată toxică, făcînd excepţie acele substanţe la care se are în vedere nu numai riscul letal ci şi riscul apariţiei sechelelor, ca alcoolul, thaliul, triortocresilfosfatul etc.)

DT reprezintă doza toxică care necesită — pentru a se stabili dacă determină o intoxicaţie uşoară sau severă — precizări suplimentare.

Există — numerotate în ordine inversă, de la 6 la 1 — şase *clase sau grupe de toxice*:

— clasa a 6-a sau *supertoxică* la care doza letală, stabilită pe baza experienţelor pe animale este mai mică de 5 mg/kg;
— clasa a 5-a sau *extrem de toxică* la care DL este de 5—50 mg/kg;
— clasa a 4-a sau *foarte toxică* cu doză letală (DL) de 50—500 mg/kg;
— clasa a 3-a sau *moderat toxică* cu DL de 0,5—5 g/kg;
— clasa a 2-a sau *slab toxică* cu DL de 5—15 g/kg;
— clasa 1 sau *practic netoxică* cu DL mai mare de 15 g/kg.

Datele referitoare la *individul intoxicat* vor avea în vedere faptul că cei mai periclitaţi sînt copiii, bătrînii şi indivizii cu afecţiuni preexistente. În funcţie de *vîrstă* se fac în practică corecţii prin împărţirea cu următorii „factori": sub vîrsta de 1 an cu factorul

Scanned with OKEN Scanner

20, la 1 an cu 10, la 2 ani cu 6, la 3 ani cu 5, la 4—5 ani cu 4, la 6—8 ani cu 3, la 8—14 ani cu 2, la 14—70 ani cu 1 iar la peste 70 de ani cu 2.

Foarte utile sînt și următoarele două referințe: *cum* și *cînd* a acționat toxicul? *Calea de pătrundere* („cum?") influențează evident gradul de toxicitate. În practică, DML, în cazul intoxicării pe cale orală — pentru multe substanțe toxice — se împarte, în funcție de calea de pătrundere în organism, cu următorii factori: cu 3 pentru calea subcutană; cu 10 pentru calea intravenoasă și cu 0,1—0,5 pentru calea subcutană. Rezultă că pe cale intravenoasă — pentru același toxic — DML este de mai mult de 3 ori mai mică decît în cazul pătrunderii pe cale subcutană și de 50—100 ori mai mică decît pentru calea percutană. Referitor la „cînd a acționat toxicul?" vom avea în vedere că acțiunea locală (mai ales dacă este vorba de substanțe corozive) este urmată de regulă de efecte locale care apar în decurs de cîteva minute. Acțiunea sistemică, după resorbția toxicului, se manifestă după o perioadă de latență, asimptomatică, mai mult sau mai puțin lungă; această noțiune este foarte importantă pentru diagnostic dacă este vorba de o toxiinfecție alimentară și pentru profilaxie dacă ne referim la intoxicațiile cu diluante (solubilizante) sau cu gaze iritante.

*

Tratamentul curativ cuprinde: *măsurile inițiale*, de urgență, întreprinse la locul producerii accidentului de către orice persoană (profană) și *tratamentul medical propriu-zis*, aplicat specializat de sau sub controlul medicului.

1. *Măsurile inițiale*, de urgență, luate de profani, au o valoare deosebită. Iată cîteva recomandări:

A. Contact cu substanțe corosive:

a. Pe cale cutanată: va fi îndepărtată îmbrăcămintea, se spală pielea cu apă călduță timp de 10 minute (cel care execută spălarea va purta mănuși de protecție).

b. Pe cale orală: se va da apă de băut în cantitate mare, astfel încît acizii concentrați să fie diluați de 100 de ori, iar bazele tari de 60 de ori (pentru o înghițitură de substanță toxică corosivă concentrată, un litru de apă, iar pentru o înghițitură de acid concentrat, 2 litri de apă; la copii: 1 sau, respectiv 2 pahare de apă).

c. Pe cale conjunctivală: spălătură oculară timp de 10 minute cu apă, menținîndu-se pleoapele deschise; dacă spălăturile se fac cu întîrziere, există riscul apariției (producerii) unor leziuni corneene ireversibile, în condițiile în care pH-ul a fost de 2,5 pentru acizi și 11,5 pentru alcali.

B. Substanțe necorosive: sînt declanșate vărsături (cu apă sărată), după care este excitat mecanic peretele posterior al faringelui; la indicația (chiar și telefonică) a medicului se administrează sirop de Ipeca; există rețineri pentru folosirea apei sărate la copii; nu vor fi declanșate vărsături dacă este vorba de o intoxicație cu solvenți sau cu substanțe convulsivante.

C. La intoxicații cu starea de conștiență pierdută: se plasează intoxicatul în poziție laterală, cu capul mai jos.

D. Dacă intoxicatul prezintă vărsături: vor fi îndepărtate resturile alimentare din cavitatea bucală.

E. În caz de depresie respiratorie: se face respirație artificială „gură la gură" sau „gură la nas", optînd pentru tehnica pe care efectuantul o posedă cel mai bine.

F. În caz de stop cardiac: se face masaj cardiac extern cu o frecvență de 80—100/minut la copil (60—80/minut, la adult).

Scanned with OKEN Scanner

G. Alte măsuri: vor fi evitate „agresiuni" suplimentare (în caz de intoxicaţie cu substanţe liposolubile nu se dă lapte pentru că accelerează absorbţia, la intoxicaţii în stare de inconştienţă nu se administrează nimic pe gură existînd riscul aspiraţiei, la intoxicaţii cu vărsături se asigură imediat poziţia laterală sau în decubit ventral pentru a se evita de asemenea aspiraţia, la intoxicaţii cu convulsii, delir sau agitaţie extremă se asigură protecţia pentru evitarea rănirilor; vor fi evitate în toate circumstanţele răcirea sau supraîncălzirea. O *altă măsură* de mare importanţă pentru diagnostic şi conduita terapeutică ulterioară — obligatorie pentru anturaj — este păstrarea resturilor de toxic, respectiv a substanţelor care în mod cert sau bănuit au determinat şi intoxicaţia ambalajelor, precum şi păstrarea lichidului de vărsătură, lichidului de spălătură gastrică (dacă a fost efectuată în alt loc decît unitatea specializată de asistenţă medicală), lichidului cu care s-a făcut spălătura oculară şi a scaunului bolnavului.

2. *Tratamentul medical propriu-zis* se bazează pe disponibilitatea unor mijloace *specifice* (antidoturi pe care medicul le poate avea la dispoziţie în unele intoxicaţii); dacă există, antidoturile pot fi atît de eficiente încît este justificată prioritatea absolută. În unele (multe) cazuri fie că nu există antidot specific, fie că nu se cunoaşte cu exactitate toxicul; se folosesc — în aceste cazuri — mijloace terapeutice „semispecifice" sau/şi diferite tratamente *nespecifice*. Respectarea unei anume secvenţialităţi a măsurilor terapeutice se impune în cele mai multe cazuri. Vom începe totuşi cu tratamentul nespecific.

A. *Tratamentul nespecific* cuprinde: decontaminarea, susţinerea respiraţiei şi circulaţiei, combaterea unor manifestări central-nervoase sau alergice severe, susţinerea funcţiilor excretoare şi menţinerea echilibrată a homeostaziilor mediului intern cu prevenirea şi combaterea insuficienţei renale şi hepatice, combaterea unor dezechilibre sangvine, prevenirea infecţiilor secundare şi termoreglarea.

a. *Decontaminarea* se referă la eliminarea toxicului şi împiedicarea absorbţiei cantităţii restante de toxic. Este preferabil să fie începută — aşa cum am subliniat — înainte de internarea în spital sau altă unitate de asistenţă medicală specializată. În caz de contaminare *cutanată* vor fi verificate măsurile luate pînă la prezentarea copilului şi acestea vor fi completate (dacă este nevoie)[1]. Dacă este conservată starea de conştienţă şi copilul are o vîrstă care îi permite să colaboreze şi intoxicaţia s-a produs prin *ingestie* se dă copilului să bea lichide din abundenţă, se folosesc metode de provocarea vărsăturilor, se face spălătură gastrică sau/şi se administrează sol. de glucoză 10% i.v. pentru diureză osmotică. Despre administrarea de lichide din abundenţă pe cale orală am vorbit. Provocarea vărsăturilor are şi contraindicaţii: legate de natura toxicului (substanţe corosive, solvenţi organici, substanţe tensioactive, medicamente sau substanţe chimice cu acţiune convulsivantă, substanţe cu acţiune emetizantă); legate de starea bolnavului (depresie central-nervoasă manifestă, convulsii, insuficienţă circulatorie severă). Provocarea vărsăturilor se poate face mecanic (atingerea simplă a luetei poate fi

[1] Tamponarea pielii cu tifon uscat, apoi spălarea cu apă multă, apă cu săpun, apă cu oţet sau zeamă de lămîie, apă bicarbonatată (în funcţie de toxic); se înlătură toxicele cutanate. În caz de *coroziuni oculare* va fi instilată soluţie sterilă de fluoresceină care să permită vizualizarea leziunilor corneene.

eficace) și/sau medicamentos. Siropul de Ipeca în doză de 1 linguriță la sugar, 1 lingură la vîrsta de 1 și jumătate pînă la 4 ani și 2 linguri la copilul mare[1] este un emetizant eficace care determină în 90% din cazuri vărsătură abundentă. Se administrează cu o cantitate relativ mare de apă sau suc de fructe. În caz de insucces se repetă după 15—20 de minute și numai dacă spălătura gastrică este contraindicată; este de dorit să fie evitată rezorbția medicamentului, întrucît poate determina leziuni miocardice. Clorhidratul de apomorfină (Apomorfina hidroclorică) în doză de 0,1 mg/kg acționează după un interval de 10 min. După 1—2 minute de la producerea vărsăturii se administrează Naloxon 0,4 mg la adult și 0,1 mg i.m. la copil pentru ca vărsăturile să sisteze și să fie prevenită depresia respiratorie. Spălătura gastrică se poate face (cu precauție) în intoxicațiile cu substanțe corosive numai înainte de apariția leziunilor locale (deci, cît mai precoce; dacă se poate, imediat); în intoxicațiile cu toxice lichide, în decurs de 2 ore; în intoxicații cu toxice solide, în decurs de 4 ore; dacă au fost ingerate tablete în număr mare sau substanțe vîscoase sau ciuperci otrăvitoare se poate face și mai tîrziu, și se repetă; la bolnavii fără conștiență se poate face și după 8 ore de la intoxicare sau chiar mai tîrziu. Tehnica spălăturii gastrice este următoarea: se injectează atropină în doza convențională (la copil 0,1—0,3 mg din sol. 1‰, I. M., dacă frecvența pulsului este sub 100/min.; se reduce doza la jumătate la o frecvență de 100—140/min. Se dă apoi intoxicatului să bea un pahar cu apă. Dacă bolnavul este comatos se face intubație. Bolnavul este culcat în decubit lateral, cu capul mai jos (cei intubați sînt culcați pe spate). Sonda de spălătură (tubul) se unge cu ulei de parafină și se introduce în stomac fără a îngreuia respirația; în cursul introducerii sondei, i se cere bolnavului — dacă cooperează — să înghită. Diametrul sondei este de aproximativ 12 mm, făcîndu-se unele „corecții" de vîrstă (la adult, 18 mm). Este aspirat mai întîi conținutul gastric și apoi se introduce apă caldă sau soluție clorurosodică „fiziologică" 9‰ 60—130 ml la sugar, crescînd pînă la 100—150 ml la adult. Lichidul folosit este lăsat să se scurgă pasiv. Se repetă procedeul de aproximativ 20 de ori sau pînă ce lichidul extras din stomac este limpede.

Spălătura gastrică — chiar cu apă de robinet — sau, la copilul mic, cu soluție „fiziologică" efectuată în primele 10 minute de la intoxicație este mai eficientă decît folosirea celui mai bun antidot local, introdus însă prin sonda gastrică mai tîrziu!

Antidotul local adăugat la lichidul de spălătură gastrică are totuși importanță. Se recomandă: pentru hidrocarburi alifatice sau fenol oleu de parafină introdus, înainte și după spălătură, în cantitate de 3 ml/kg sau polietilenglicol 400 în doză de 1,5 mg/kg; pentru alcool, soluție de bicarbonat de sodiu 5%, aproximativ 500 ml (la adult, la copil scăzîndu-se corespunzător cantitatea); pentru săruri de bariu, soluție de sulfat de sodiu 3% aproximativ 250 mg/kg; pentru plumb, sulfat de sodiu 3%, aproximativ 250 mg/kg; pentru detergenți, dimetilpolisiloxan 40—60 mg la copii (100 mg la adult); pentru fier, soluție de bicarbonat de sodiu 5%, aproximativ 500 ml; pentru fluoruri, gluconat de calciu 15—30 mg în 100 ml apă; pentru formaldehidă, carbonat de amoniu 1% 100 ml și bicarbonat de sodiu 2% 500 ml; pentru iod, amidon sau tiosulfat de sodiu 1% 5—10 g în

[1] Dozarea se poate face și astfel: 10 ml la vîrsta de 1 an; 15—20 ml la 2—5 ani; 20—30 ml la școlar și 30 ml la adult.

200 ml apă; pentru sulfat de cupru, ferocianură de potasiu 0,1% aproximativ 500—600 ml; pentru baze tari, sucuri de fructe sau oțet 1—2% 100—200 ml; pentru metaldehidă, soluție de bicarbonat de sodiu 5% aproximativ 500 ml; pentru acid oxalic, apă de calciu sau gluconat de calciu, cu calciu 15—30 g la 100 ml apă; pentru Paraquat, Bentonită soluție 7% (70 g Bentonită dizolvate în 100 ml glicerină plus apă pînă la 1 000 ml); pentru fenol, polietilenglicol 400 1,5 mg/kg sau oleu de parafină 3 ml/kg; pentru fosfor, sulfat de cupru 0,2% aproximativ 500 ml la adult; pentru acizi tari, lapte sau hidroxid de aluminiu 7—8%; pentru nitrat de argint, soluție clorurosodică izotonă; pentru stricnină, cianuri și alcaloizi, permanganat de potasiu 1: 5 000 preparat proaspăt, filtrat și adăugat în cantitatea de 500 ml la lichidul de spălătură; pentru taliu, iodură de sodiu sau iodură de potasiu 1% la aproximativ 200 ml. Dacă intoxicația s-a produs cu substanțe cu absorbție ciclică (antidepresive, antipirină, compuși de arsen sau de plumb, digitalice, compuși de fier, formaldehidă, substanțe iodate de contrast, morfină și substanțe înrudite, săruri de mercur, salicilați, sulfamide, tetracicline) se recomandă spălături gastrice, repetate, cu lichid în cantitate mare și — chiar — spălături duodenale, purgative și irigații de colon. Pentru întîrzierea absorbției toxicului poate fi administrat cărbunele activat 10 g la copilul mic (50 g la adult) urmărindu-se să fie depășită de 8—10 ori cantitatea de toxic ingerat și cunoscîndu-se faptul că in vitro 1 g cărbune activat absoarbe următoarele cantități de substanțe active, exprimat în mg: morfină hidroclorică 800; pentru barbital 800; ciclobarbital, fenobarbital, aprobarbital, dialilbarbital, hexobarbital 300—350; acid salicilic 550; nortriptilină 620; amitriptilină 130; imipramină 250; teofilină 300; alcool 300; paracetamol 230; diazepam 140; atropină, stricnină, iohimbină, aconitină, chinină, nicotină, veratrin 500—800; propoxifen 140; metaqualon 180. Pentru spălătura gastrică vor fi respectate — dacă nu se face intubația — contraindicațiile clasice: comă, agitație intensă, riscul căii false, spasmul și trismusul, causticele (pericol de perforație !). Ca purgativ este de preferat sulfatul de sodiu 250 mg/kg la copil (30 g la adult); uleiul de ricin este indicat în intoxicațiile cu fenol, stricnină și taliu. Dacă intoxicația s-a produs prin *injecții s. c. sau i. m.*, se va face ligatură proximală a membrului respectiv și va fi injectată sol. de adrenalină 1‰ în vederea și a unei eventuale incizii. Pentru substanțele injectate *paravenos*, care prin concentrația locală pe care o determină pot provoca leziuni tisulare fără a avea efecte sistemice particulare, se efectuează diluarea prin infiltrații locale cu Hialuronidază 150—400 u.i. în soluție clorurosodică „fiziologică".

b. *Susținerea respirației*

— *Obstrucția căilor respiratorii.* În caz de *afonie orofaringiană* se recomandă decubit lateral stabil, eventual în poziție cu capul în jos și reînclinarea capului cu împingerea în față a mandibulei; evacuarea cavității bucale și folosirea eventuală a unui dispozitiv special care să împiedice căderea limbii. Dacă există *laringospasm* se recomandă inhalarea de bromură de Ipratropium (Atrovent), un antiastmatic de tip atropinic derivat din tropanol, sau inhalarea de Salbutamol (Ventolin) sau alt medicament cu acțiune adrenergică, beta-agonist; se recomandă de asemenea corticosteroizi: Beclometazonă în inhalații sau un produs hidrocortizon (Hidrocortizon hemisuccinat (25)—50—100 mg i. v.) sau Metilprednisolon

(Solu-Dacortin H-250). Se va face eventual sedare cu Diazepam și — la nevoie — relaxante musculare, intubație și respirație asistată. Au fost recomandate și anestezicele locale de tip novocainic (Novocaină, Xilină; Oxibuprocain hidroclorid sau Novesin 0,4%). *Spasmul glotic și laringian* beneficiază de antiinflamatorii, corticosteroizi și — eventual — antihistaminice (la nevoie, intubație sau traheostomie). Pentru *stagnarea secrețiilor* se recomandă aspirare orofaringiană, traheală sau chiar bronșică.

— *Perturbarea funcției respiratorii active. Depresia centrului respirator și paralizia mușchilor respiratori* necesită respirație asistată instituită precoce, cu presiune pozitivă. În caz de contractură a mușchilor respiratori este utilă narcoza prelungită și curarizarea, și respirația asistată. *Spasmul bronșic* beneficiază de Aminofilină 3—4 mg/kg diluată și administrată lent în perfuzie venoasă de 30 min (250 mg la adult); este contraindicată în intoxicațiile cu organofosforice (risc de convulsii!). Sînt utile inhalațiile cu betastimulante (Oriciprenalină, Fenoterol, Salbutamol etc.), corticosteroizii i.v.

— *Tulburarea difuziunii alveolocapilare.* În *edemul pulmonar*, profilactic, după inhalarea de gaze iritante, se recomandă repaos fizic, inhalare de sol. NaCl 0,9% 3 ml dacă a fost vorba de substanțe alcaline sau bicarbonat de sodiu 8,4% 3 ml pentru substanțe acide, repetîndu-se din 2 în 2 ore; de asemenea corticosteroizi-spray din 2 în 2 ore și Hidrocortizon hemisuccinat sau Metilprednisolon hemisuccinat i. v. În edemul pulmonar manifest: oxigen în inhalații, intubare precoce și respirație asistată cu presiune pozitivă, bilanțul atent al lichidelor și, eventual, corticosteroizi în doze mari.

— *Scăderea capacității de transport al oxigenului în sînge* necesită oxigenoterapie, eventual cu presiune pozitivă; poate fi necesară la copii exsangvinotransfuzia. Carboxihemoglobinemia din intoxicația cu CO este indicație de oxigenoterapie cu presiune pozitivă iar methemoglobinemia necesită: repaos la pat pînă la 40% MetHb, și abținerea de la tratament dacă există numai o acrocianoză ușoară. Dacă MetHb depășește 40% se administrează albastru de metilen 1% sau albastru de toluidină 3% 2 mg/kg, i. v. și/sau vitamina C 1 g i. v., apoi — cel puțin o oră — inhalare de oxigen sau (mai bine) transfuzie cu sînge proaspăt (eventual, exsangvinotransfuzie).

— *Anoxie tisulară*: tratament similar intoxicației cu sulfat de cupru.

— *Nevoi tisulare crescute de oxigen*; sînt combătute în plus febra și convulsiile.

c. *Susținerea funcției cardiovasculare.* În intoxicații poate apărea obișnuit *șocul hipovolemic*; se recomandă instituirea imediată a perfuziei endovenoase cu plasmă sau înlocuitori (plasma expander) sau — în lipsă — a soluțiilor polielectrolitice și glucozate pentru uz venos și se administrează vasopresoare (Dopamină, Dobutamină, Oriciprenalină), menținerea temperaturii corpului și poziția ridicată a picioarelor. În formele cu circulație centralizată se administrează alfa-blocante, este combătută acidoza, se administrează corticosteroizi i. v. în doze mari (200—300 mg la adult), oxigenoterapie, aport adecvat de lichide corelat cu presiunea venoasă centrală; se face controlul electroliților (cu corecțiile necesare). Controlul diurezei este obligatoriu în orice formă de șoc. *Tulburările de ritm* se tratează simptomatic ca și în alte circumstanțe de apariție în afară de intoxicații. În blocul AV de grad mare sînt recomandate atropina și oriciprenalina (Alupent, Astmopent). În cazuri

Scanned with OKEN Scanner

extreme, pacemaker. În extrasistolele ventriculare: xilină (xilocaină, Lidocaină), betablocante, difenilhidantoină, medicamente care scad nivelul calciului sangvin (EDTA în dextroză). Fibrilaţia ventriculară manifestă: electroconversie, soluţie de bicarbonat de sodiu 8,4% i. v. (50 ml la adult); dacă nu se obţine rezultatul dorit: Lidocaină, Procainamidă, beta$_1$-blocanţi intracardiac, toractotomie şi defibrilare directă. *Insuficienţă cardiacă*: cardiotonice, diuretice. *Stop cardiac*: masaj cardiac extern sau intern (chirurgical), adrenalină intracardiac, respiraţie artificială, gluconat de calciu sol. 10% i. v., corectarea acidozei.

d. *Tratamentul manifestărilor SNC. Durerea* (va fi combătută şi ca măsură profilactică pentru producerea şocului): analgezice obişnuite în cazuri uşoare; morfină sau similare în cazuri grave (precauţie! depresie central-nervoasă sau respiratorie, leziuni hepatice — posibile). *Delir*: Diazepam sau Clorpromazină, respectiv Clordelazină; Cloral hidrat cu prudenţă. *Convulsii*: profilactic, Diazepam sau barbiturice, oral, cu prudenţă; curativ, Diazepam i. m. sau i. v., Clonazepam sau barbiturice, la nevoie, narcoză (sistarea convulsiilor este vitală: antrenează hipoxie şi favorizează colapsul). *Hipertensiune intracraniană* (unele intoxicaţii produc hipertensiune intracraniană; examenul fundului de ochi este obligatoriu): terapeutic, terapie osmotică.

e. *Tratamentul manifestărilor alergice.* În formele acute (şoc anafilactic, spasm bronşic, edem glotic): adrenalină, teofilină, corticosteroizi i.v., calciu sau „combinaţii (asocieri) de tip Sandosten, corectarea hipovolemiei, vasopresoare.

f. *Facilitarea eliminării toxicului şi menţinerea homeostaziilor mediului intern:*

— aport oral de lichide din abundenţă[1]; eficienţă: excreţia renală poate fi favorizată în cazul substanţelor organice slab acide prin alcalinizarea urinii iar în cazul bazelor organice slabe prin acidifierea urinii[2];

— diureza osmotică este preferabilă (soluţii glucozate hipertone, Manitol)[3]; este contraindicată în şoc, decompensare cardiacă; insuficienţă renală, intoxicaţii care pot determina edem pulmonar.

— diureticele[4];

— dializa renală este indicată în cazuri grave (hemodializa sau dializa peritoneală mai uşor practicabilă la copil dar şi mai puţin eficientă, la copii fiind dificil de efectuat dializa extracorporală);

---

[1] Este metoda numită *diureza cu lichide (fluid diuresis)* care măreşte excreţia prin creşterea ratei de filtrare glomerulare, astfel încît siturile de resorbţie ale tubilor distali sînt mai puţin timp expuse la toxic. Diureza „fluidă" măreşte în special excreţia medicamentelor specific eliminate pe cale renală. Se recomandă o diureză care să fie de 2—3 ori mai mare decît diureza normală.

[2] Este aşa-numita *diureză „ionizată"* care se bazează pe principiul că excreţia toxicelor este favorizată dacă substanţa respectivă (medicamentul, substanţa chimică) este menţinută în stare ionizată. Excreţia compuşilor acizi (salicilaţi, barbiturice cu acţiune prelungită) este mărită prin menţinerea susţinută a alcalinizării urinii. Cu cît este mai acid medicamentul ingerat cu atît este mai eficientă pentru excreţie alcalinizarea.

[3] *Diureza osmotică* se bazează pe principiul că încărcarea osmotică previne resorbţia medicamentului ingerat în tubii proximali, ansa Henle şi tubii distali. Se recomandă în acest scop: o diureză de 2—3 ori mai mare decît cea normală; Mannitol 0,5 g/kg/doză i.v. din sol. 25%, la 4—6 ore; monitorizarea „strîns" a electroliţilor în ser şi urină, greutatea corporală şi presiunea venoasă centrală; să nu se practice metoda diurezei osmotice în bolile cardiace, oligurie sau anurie, hipotensiune şi edem pulmonar.

[4] Furosemid 2 mg/kg/doză i.m. sau i.v., în vederea creşterii de 2—3 ori a diurezei; se monitorizează electroliţii sangvini şi urinari.

Scanned with OKEN Scanner

— exsangvinotransfuzia, dacă nu poate fi practicată dializa;
— hemoperfuzia.

Toate metodele care facilitează eliminarea toxicului vor avea în vedere menținerea homeostaziilor mediului intern care pot fi periclitate în intoxicații atît primar cît și secundar. Vor fi combătute deshidratarea, acidoza, alcaloza, hipocloremia, hipocalcemia, hipokaliemia, hiperkaliemia, hipoglicemia — folosindu-se metodele obișnuite.

INDICAȚIILE CLINICE ALE HEMODIALIZEI SAU ALE HEMOPERFUZIEI

1. Coma profundă cu afectarea uneia sau mai multor funcții vitale (hipotensiune, hipotermie, hipoventilație, linii izoelectrice intermitente pe traseul EEG, aspirație)
2. Agravarea progresivă sau lipsa semnelor de ameliorare în ciuda măsurilor de terapie intensivă întreprinse (TA sistemică să nu fie mai mică de 80 mmHg).
3. Comă prelungită cu complicații (pneumonie, septicemie) sau la cei cu boli respiratorii cronice.
4. Valori foarte crescute ale nivelului sangvin al toxicului, determinat toxicologic într-un serviciu de toxicologie.
5. Eliminarea prea lentă a toxicului (prin insuficiență hepatică, renală sau cardiacă).
6. Intoxicații care determină tulburări metabolice severe sau care duc (produc, antrenează) leziuni organice ireversibile (de exemplu, metanol, etilenglicol, Paraquat, Amanita).

În ultimul timp se folosește tot mai mult hemoperfuzia, indicată pentru eliminarea acelor toxice a căror absorbție de către cărbunele activat sau „cartușele" conținînd rășini, este verificată pe om, animal sau — cel puțin — în vitro.

INDICAȚIILE ȘI EFICIENȚA DIFERITELOR METODE DE ELIMINARE A TOXICELOR DIN ORGANISM

ADRIAMICINĂ: diureză forțată —; hemodializă —; hemoperfuzie +

ALCOOL ETILIC: diureză forțată + (cu alcalinizarea urinii); hemodializă ++; hemoperfuzie +

ALLOBARBITAL: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie ++

AMANITA PHALLOIDES: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie +

AMOBARBITAL: diureză forțată + (cu alcalinizarea urinii); hemodializă +; hemoperfuzie ++

AMPHETAMINE: diureză forțată + (cu acidifierea urinii); hemodializă +; hemoperfuzie —

ANILINĂ: diureză forțată +; hemodializă +; hemoperfuzie —

APROBARBITAL: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie ++

ARSEN: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —

BARBITAL: diureză forțată +; hemodializă ++; hemoperfuzie ++

BORAT, ACID BORIC: diureză forțată —; hemodializă ++; hemoperfuzie —

BROMCARBAMIDĂ: diureză forțată ++; hemodializă ++; hemoperfuzie ++

BROMURI: diureză forțată —; hemodializă ++; hemoperfuzie +

BUTABARBITAL: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —

CAMFOR: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —

CARBAMAZEPIN: diureză forțată +; hemodializă —; hemoperfuzie +

CHINIDINĂ: diureză forțată + (cu acidifierea urinii); hemodializă +; hemoperfuzie +

CHININĂ: diureză forțată (cu acidifierea urinii) +; hemodializă +; hemoperfuzie +

CICLOBARBITAL: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie ++

CLORURĂ DE SODIU (copii!): diureză forțată —; hemodializă ++; hemoperfuzie —

CLORAL HIDRAT: diureză forțată +; hemodializă +; hemoperfuzie +

CUPRU: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —

DIGITOXIN: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie +

DIGOXIN: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie +

DINITROORTOCRESOL: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —

Scanned with OKEN Scanner

DIFENILHIDANTOINĂ: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —
DIQUAT: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie +
ERGOTAMINĂ: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —
EUCALIPTOL: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —
FIER (săruri): diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —
FENACETINĂ: diureză forțată +; hemodializă +; hemoperfuzie —
FENOBARBITAL: diureză forțată (cu alcalinizarea urinii) +; hemodializă ++; hemoperfuzie ++
FLORURI: diureză forțată +; hemodializă ++; hemoperfuzie —
FOSFOR: diureză forțată —; hemodializă —; hemoperfuzie +
GLUTETIMID: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie ++
HEROINĂ: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —
IODURI: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —
ISONIAZID: diureză forțată (cu alcalinizarea urinii) +; hemodializă ++; hemoperfuzie ++
ISOPROPILALCOOL: diureză provocată (cu alcalinizarea urinii) +; hemodializă ++; hemoperfuzie +
KALIU: diureză forțată +; hemodializă ++; hemoperfuzie ++
KALIU CLORAT: diureză forțată +; hemodializă ++; hemoperfuzie ++
KALIU CROMAT: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —
LITIU: diureză forțată —; hemodializă ++; hemoperfuzie +
MAGNEZIU: diureză forțată +; hemodializă ++; hemoperfuzie —
MAO: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —
MEPROBAMAT: diureză forțată +; hemodializă ++; hemoperfuzie +
METILALCOOL (alcool metilic): diureză forțată (cu alcalinizarea urinii) +; hemodializă ++; hemoperfuzie ++
NATRIUM CLORAT: diureză forțată —; hemodializă ++; hemoperfuzie —
NITROFURANTOIN: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie —
PARACETAMOL: diureză forțată +; hemodializă +; hemoperfuzie ++
PARALDEHIDĂ: diureză forțată +; hemodializă +; hemoperfuzie —
PARATION: diureză forțată —; hemodializă —; hemoperfuzie ++
PENICILINĂ: diureză forțată +; hemodializă +; hemoperfuzie —
PRIMIDONĂ: diureză forțată +; hemodializă +; hemoperfuzie —
SALICILAȚI: diureză forțată ++; hemodializă ++; hemoperfuzie ++
SECOBARBITAL: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie ++
STREPTOMICINĂ: diureză forțată +; hemodializă +; hemoperfuzie —
SULFONAMIDE: diureză forțată +; hemodializă ++; hemoperfuzie —
TALIU: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie +
TEOFILINĂ: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie ++
TIOCIANAT: diureză forțată —; hemodializă ++; hemoperfuzie —
TRICLORETILEN: diureză forțată —; hemodializă +; hemoperfuzie +
TRITIU: diureză forțată —; hemodializă ++; hemoperfuzie —

B. *Tratamentul specific.* Principalul mijloc terapeutic specific este administrarea antidotului. Vom prezenta principalele antidoturi sub forma unui tabel (tabelul 97).

TABELUL 97

O LISTĂ A ANTIDOTURILOR

I. ANTIDOTURI LOCALE

Cărbunele activat. Formează un complex stabil cu toxina ingerată, prevenind astfel absorbția. Nu va fi administrat înainte de siropul de ipeca (îl leagă și îl face ineficient). Medicamentele și substanțele chimice absorbite de cărbunele activat sînt: *analgezice și agenți antiinflamatori*: acetaminofen (paracetamol), aspirină (acid acetilsalicilic), indometacină, mefenic (acid), morfină, opiu, propoxifen, fenilbutazonă; *anticonvulsivante și hipnosedative*: barbiturice, carbamazepină, fenitoină, diazepam, glutetimidă, etclorvinol, valproat de sodiu; *alte medicamente și substanțe chimice*: albastru de metilen, amfetamine, atropină, camfor, clorfeniramină, clorură de mercur, cocaină, colchicină, digitalice (glicozizi), fenol, fenolftaleină, fenilpropanolamină, ioduri, ipeca, muscarină, N. acetilcisteină, nicotină, oxalați, paraquat,

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 97 (continuare)

parathion, penicilină, promazină, propantelină, quinine (chinină), stricnină, tetraciclină, teofilină, tolbutamină, triciclic-antidepresanți.

Cărbunele activat nu este eficient în intoxicațiile cu metale, alcool etilic, isopropilic și metilic, alcali și acizi. Doza este de 1 g/kg, oral, în aproximativ 225 ml apă sau cu catarctic ionic. Poate fi administrat după provocarea vărsăturii (o oră după ultima vărsătură) sau pe sondă nasogastrică după spălătură.

Catarcticul ionic accelerează tranzitul prin tractul gastrointestinal, micșorînd absorbția toxicului neeliminat prin vărsătură. Se folosește în acest scop sulfat de magneziu 250 mg/kg sau citrat de magneziu 5 ml/kg.

Diluția este o metodă cvasiantidot relativ neeficientă.

Neutralizarea constă din ingerarea de acizi dacă intoxicația s-a produs cu baze, și invers; este rareori recomandată.

Antidotul universal, de asemenea nespecific, este un amestec de cărbune activat cu hidroxid de magneziu și acid tanic. Se mai poate prescrie în forma: cărbune activat 2 părți, magnezie calcinată 1 parte, tanin 1 parte, administrîndu-se pînă la 10 g (în funcție de vîrstă) într-o jumătate de pahar de apă; precipită toxicul (metale grele) dar a fost folosit în mai toate intoxicațiile prin ingestie (nu numai metale grele dar și acizi și alcali, alcaloizi, derivați arsenicali etc.). În prezent este considerat ineficient și hepatotoxic și nu mai este recomandat.

Apa albuminoasă este de asemenea un antidot nespecific cu folosire foarte restrînsă în prezent; se prepară din 6 albușuri de ou, „bătute", și un litru de apă; acționează prin absorbție; a fost indicată în intoxicațiile cu metale grele, acizi și alcali.

II. ANTIDOTURI SPECIFICE (numărul acestora rămîne limitat)

Bal (British antilewisite, Dimercaprol)[1]: pentru arsenic, bismut, crom, cobalt, cupru, fier, plumb, magneziu, radiu, seleniu, uraniu; doza: 3—4 mg/kg/doză, i.m., la intervale de 4—8 ore pentru 5 zile și, apoi, 3—4 kg/kg/doză la 12 ore[2].

Etilendiamintetraacetat (EDTA): pentru plumb, fier, mercur, cupru, nichel, zinc, cobalt, beriliu, mangan: doză: 50—75 mg/kg/zi i.m. sau i.v. în 2—3 prize divizate, pentru 5—7 zile. Pentru uz i.m. se adaugă procaină[3].

Penicilamina: pentru plumb, cupru și mercur; doză: 25—50 mg/kg/zi, oral, în doze divizate; doza maximă zilnică este de 1 g[4].

Amil sau sodium nitrit[5] *și tiosulfat*[6]: pentru cianuri; dozare: amil sau sodium nitrit 0,33 ml/kg soluție 3% i.v. la o rată de 2,5—5,0 ml/min., urmat la 15 min. de tiosulfat de sodiu 1,65 ml/kg din sol. 25% i.v. la o rată de 2,5—5,0 ml/min.

Naloxon hidrocloric (Narcan): pentru narcotice și propoxifen. Se administrează 0,01 mg/kg/doză, i.v. În lipsa răspunsului, după 2 min. se administrează 0,03 mg/kg, i.v.[7].

Vitamina K_1[8]: varfarină și bishidrocumarină; doză: 2—5 mg/kg i.m. sau i.v.

Deferoxamină[9]: pentru fier; doză: 50 mg/kg i.m. la fiecare 4 ore.

În intoxicații severe se preferă calea i.v. la o rată care să nu depășească 15 mg/kg/oră; nu se va depăși cantitatea de 6 g/zi.

---

[1] Posologia pentru Dimercaprol este formulată de unii autori în următorul mod: 2,5 mg/kg 6 injecții în prima zi, 4 injecții a 2-a zi, 2 injecții a 3-a zi și 1 injecție pe zi pînă în a 10-a zi sau pînă la vindecare; în cazuri severe, aceiași autori recomandă 3 mg/kg 6 injecții în prima și a 2-a zi, 4 în a 3-a zi și 2 pînă într-a 10-a. În intoxicații cu săruri organice și anorganice de mercur, arsen, aur, argint, cupru, calciu, cobalt, poloniu, crom se folosește *Dimercaptopropan-sulfonat-Natrium* (Dimval) cu următoarea posologie: 300 mg o dată la adult, apoi la cîte două ore 200 mg oral în prima și a doua zi și 100 mg de 4 ori pe zi în a treia zi (doză maximă: 200 mg/kg).

[2] Vezi mai sus și Dimaval.

[3] *Soluția Edetat* (Na_2-EDTA) se folosește în intoxicația cu digitală pentru scăderea calciului în sînge: la adult, 2,5 g în 500 ml, perfuzie în decursul a 30 de min.

[4] Sau *D-Penicilamina* (Mercaptyl). Se folosește de asemenea în intoxicația cu arsen și aur.

[5] *Natrium nitrit.*

[6] *Natriumthiosulfat.*

[7] Intoxicația cu morfină, codeină, heroină, Pethidin, Cliradon, Pentazocin, Methadon, alcool. O altă formulare a posologiei: 0,4—0,8 mg i.v. la adult și 0,01 mg/kg, i.v., la copil.

[8] *Konakion.* Dozare altfel formulată: 5—20 mg i.m. la adult, apoi oral sub controlul timpului Quick.

[9] Sau *Desferrioxamină* (Desferal).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 97 (continuare)

Etanol: pentru metanol și etilenglicol. Doza de încărcare: 1 g/kg i.v. (soluție 10%) sau oral (soluție 50%), urmată de 0,5 g/kg la fiecare 4 ore pentru a menține un nivel sangvin al etamolului de 100—150 mg/100 ml.

Atropină sulfat[1] și/sau *oxime* (Pralidoxim clorură, Protopam, Toxogonin)[2] în intoxicația cu inhibitori ai colinesterazei (insecticide organofosforate). Doza pentru atropină este de 1—4 mg sau 0,05 mg/kg/i.v., cu repetarea unei doze de 2 mg la intervale de 2—5 min., pînă la amendarea efectelor muscarinice și dobîndirea unei atropinizări complete; se administrează apoi doza necesară menținerii atropinizării. Doza de Pralidoxim este de 10—25 mg/kg, administrată lent i.v., pentru reactivarea acetilcolinesterazei fosforilate; se repetă la 12 ore dacă este necesar.

Albastru de metilen: pentru methemoglobinemie indusă de nitriți, culori de anilină, cloranți, fenacetină, nitrobenzen, sulfonamide și quinone. Doză: 1—2 mg/kg i.v. în sol. 1%; se repetă la 4 ore dacă este necesar[3]. *Vitamina C*, i.v., în doze mari (efecte similare).

Clorpromazină (Clordelazină): pentru amfetamine. Doză: 1 mg/kg i.m. sau i.v. la 6 ore; se titrează ulterior doza pînă la obținerea răspunsului clinic.

Difenhidramină (Benadryl): pentru reacțiile extrapiramidale la fenotiazine. Doză: 1—2 mg/kg i.v. la 6 ore pentru 4 doze (doză unică maximă: 50 mg i.v.).

Oxigen: pentru monoxid de carbon (CO); 100% oxigen, pentru 30 de min. pînă la 4 ore.

N-acetilcisteină[4]: pentru acetaminofen (Paracetamol); doză: 140 mg/kg oral ca doză de încărcare și apoi 70 mg/kg la fiecare 4 ore pentru 17 doze.

III. ALTE ANTIDOTURI SPECIFICE[5]

Akineton (Biperiden, Benaprizinum), un antiparkinsonian: în intoxicații cu neuroleptice, antidepresive, tranchilizante, pentru simptomele extrapiramidale (v. și Difenhidramină). Doza la copii: 0,04 mg/kg, pînă la de 4 ori pe zi (adult: 2,5—5 mg), i.m.

Antidotum Thallii-Heyl (Fier-III-hexacinoferat): în intoxicația cu taliu. Doza la adult 0,5 g de 6 ori pe zi; la copil se ajustează doza după regulile obișnuite.

Vitamina B_6 (Piridoxină, Benadon): în intoxicația cu Isoniazid și Crimidin, antagoniști ai vitaminei B_6. Doza la copil 50—100 mg i.m., pînă la 20 mg/kg/zi; la adult: 500 mg i.m.

Bentonită: în intoxicația cu Paraquat care este inactivat prin contactul cu silicatul de aluminiu. Sol. 7%, 500 ml la adult, 10—20 ml/kg la copil, pe sondă gastrică.

Antitoxina botulinică, un ser polivalent. 50 ml, i.m., la adult. „bloc" neuromuscular: Guanidinhidroclorid 15—40 mg/kg/zi, oral.

Colestiramină: în intoxicația cu Digitoxină. La adult 4 g de 3 ori pe zi, timp de 3—5 zile.

Digidot. 80 mg Digidot leagă 1 mg Digoxină ceea ce corespunde unui nivel sangvin de 1 ng/pe 1 ml Digoxină și 10 ng/ml Digitoxină.

4-Dimetilaminofenol: în intoxicația cu acid prusic și cianuri; 3,5 mg/kg, i.v. (sau 250 mg i.v., la adult).

Flumazenil: în intoxicația cu derivați de benzodiazepine.

Soluții antidot în intoxicația cu fluoruri. Sol. 1 — Procaină hidroclorică 4%. Hialuronidază 50 E/ml. Sol. 2 — Procaină hidroclorică 4%, Calciu gluconic 20% aa (calciul leagă fluorurile, procaina acționează asupra spasmelor).

---

[1] De asemenea, în intoxicația cu digitală pentru bradicardie. În intoxicația cu organofosforice, un alt mod de formulare a dozelor: 2—5 mg i.v. sau i.m. la adult și 0,5—2 mg i.m. sau i.v. la copil, ca doză inițială, apoi la fiecare 15—60 de min., pînă la apariția atropinizării.

[2] Reactivatoare ale colinesterazei. Pentru Toxogonină, un alt mod de dozare: 250 mg i.v. lent la adult și 4—8 mg/kg i.v. la copil, repetîndu-se nu mai curînd de 2 ore.

[3] În alte recomandări, pentru toxice methemoglobinizante (amino- și nitroderivați, ca apa de puț cu conținut mare de nitrați care se transformă în intestin — sub acțiunea florei intestinale — în nitriți), *Toluidin blau* (Köhler) 2 mg/kg.

[4] Fluimucil. În alte formulări 140—150 mg/kg/i.v. oral sai i.v., inițial, la adult, apoi 70 mg/kg ca sol. 5% la fiecare 4 ore, timp de 3 zile. Se recomandă N-acetilcisteina și în intoxicațiile cu cloroform, zinc, cupru, tetraclor-carbon.

[5] Sînt incluse și alte antidoturi specifice cu acțiune locală.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 97 (continuare)

Vitamina B_{12} (Cobalamină, Hidroxocobalamină). În intoxicații cu acid prusic și cianuri. Sol. 10% în apă; 10 g i.v. la adult.

Kelocianor: în intocixații cu acid prusic și cianuri.

Nestinon (Piridostigmină), un anticolinesterazic: în intoxicația cu atropină 1 mg i.v. sau 10 mg oral, la adult, pînă la retrocedarea uscăciunii gurii.

dl-Metionină: în intoxicația cu Paracetamol; 1 g la copil (2,5 g la adult), la fiecare 4 ore, 4 doze.

Monoacetin: un donator de acetat, competitiv cu floracetatul. La adult 0,5 mg/kg i.m.

Fisostigmină, un anticolinesterazic: în intoxicația cu atropinice. Doza pentru fisostigminsalicilat 1—2 mg i.v., la adult.

Polietilenglicol 400: în contaminarea cutanată cu fenol.

Serul antiveninos: mușcătura de șarpe.

Antidoturi, antitoxice-medicamente românești: ANTALCOL (disulfiram) CISTAMINĂ, CLORHIDRAT DE PILOCARPINĂ, EDETAMIN (natrium calcium edetate), TIOSULFAT DE SODIU.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

LISTĂ DE MEDICAMENTE*

Acenocumarol: v. **TROMBOSTOP.**

Acetaminofen: v. **PARACETAMOL.**

Acetazolamidă: v. **EDEREN.**

ACID ACETILSALICILIC (Aspirin). Comprimate de 0,1 g (pentru uz pediatric) și 0,5 g (se fabrică și comprimate de 0,3 g). Ca **antireumatic:** 60—120 mg/kg/zi, în 3—4 doze divizate, oral, vizînd menținerea unei salicilemii de 20—30 mg/dl; *sau*: 80—100 mg/kg/zi în 3—4 doze divizate, oral, la copii cu greutate sub 25 kg și 60—80 mg/kg/zi la copii cu greutate mai mare de 25 kg; *sau*: 2—2,5 g/m²/zi. Doza zilnică inițială maximă la copil: 3,9 g/zi (la adult: 6 g/zi). Ca **antipiretic:** 30—65 mg/kg/zi. Ca **analgezic nenarcotic:** 65 mg/an vîrstă (0,30—0,65 g la adult). Se evită la sugar. Se administrează după mese sau „tamponată".

Acid aminocaproic (acid epsilonaminocaproic, EAC, AEAC). Inhibitor al fibrinolizei (activ în hemoragiile prin hiperfibrinoliză), acțiune antiinflamatorie și antialergică. Fiole de 10 ml (2 g), flacoane de 10 ml și 20 ml (soluție buvabilă, cu 1 g și — respectiv — 5 g), borcan sau pungă cu 200 g). 100 mg/kg la 6 ore, 7 zile (în hemoragii dentare ale hemofilicilor, de exemplu)[1]. Adult: 2—4 g i.v. lent, apoi 2 g în următoarele 4 ore, sau perfuzie venoasă 1—1,5g/oră în soluție izotonă glucozată sau salină. În cazuri ușoare se folosește oral.

Acid ascorbic: v. **VITAMINA C.**

Acid dehidrocholic: v. **FIOBILIN.**

Acid etacrinic (Edecrin). Diuretic. 1 mg/kg/doză i.v. sau 2—3 mg/kg/zi, oral. Folosire limitată la copil.

ACID FOLIC. Drajeuri cu 5 mg. În deficiențe diverse de acid folic, anemie megaloblastică. La sugar: 0,1—2 mg/zi, oral (adult: 10—15 mg/zi). *Sau* 0,2 mg/kg/zi, divizat, la copil.

Acid glutamic: v. **MULTIGLUTIN.**

Acid iobenzamic: v. **RAZEBIL.**

ACID NALIDIXIC (Negram, Nevigramon). Comprimate de 0,500 g. Antiseptic și bactericid pentru infecții ale tractului urinar (enterobacteriaceele sînt cele mai sensibile); foarte eficace în infecțiile urinare (sau cu alte localizări: enterale, în special) produse de E. coli (eficacitate 99%), Proteus mirabilis (98%), Klebsiella și Enterobacter, coliformi.

---

* Sînt cuprinse în această listă atît medicamente românești cît și unele medicamente produse în străinătate, folosite — în marea lor majoritate — la copil. Medicamentele care se produc în țară sînt subliniate prin caracterul distinct al literei. Pentru fiecare medicament se fac cîteva succinte precizări asupra modului de prezentare, modului de acțiune și indicațiilor generale, precum și asupra dozelor, făcîndu-se referiri la posologia în general acceptată la copil; recomandarea dozelor se face de cele mai multe ori pe kg de greutate corporală și, mai rar, pe m², an de vîrstă sau grupă de vîrstă. La unele medicamente folosite și la copil sau mai puțin folosite (sau — pînă în prezent — nefolosite la copil) este formulată doza la adult, pentru că — pe această bază — poate fi calculată doza pediatrică, dacă este necesar (v. pag. 13—15). Există și situații în care se dau mai multe variante asupra modului de recomandare a dozelor, precum și unele diferențe față de recomandarea făcută pentru fiecare boală în parte (repetăm, în această listă se vorbește de posologia în general acceptată și nu de recomandări particulare). În sfîrșit, medicamentele au fost înscrise în listă în ordinea alfabetică, lista luînd caracterul unui index terapeutic.

[1] Pentru alte utilizări: 100 mg/kg/doză unică, oral sau i.v. (în perfuzie, lent).

Acid nalidixic, derivați chinolonici din generația II și III: v. pag. 49. Cu mențiunea că — pînă în prezent — nu este autorizată folosirea la copil și adolescent. Au un spectru „ultralarg" de acțiune atît în infecții ale tractului urinar cît și în infecții sistemice.

ACID NICOTINIC (nicotinamidă, vitamina PP). Comprimate cu 100 mg, fiole de 2 ml, dozate identic. Vitamină „antipelagroasă", rol în metabolismul glucidic, rol substitutiv în stările de deficiență, corecția unor stări de hiperlipoproteinemie, vasodilatator. Folosire foarte limitată în pediatrie. Adult: 100 mg de 2—3 ori pe zi.

Acid valproic (Depakin, Coonulsofin, comprimate de 300 mg) **valproat de sodiu** (Epilim). Tablete (comprimate) de 100 mg, 200 mg și 500 mg. Epilepsie „petit mal" (absențe) ca medicament de electie; alte tipuri de epilepsie. Posologie: 20 mg/kg/zi, în doze divizate pînă la greutatea de 20 kg (aproximativ 4 ani vîrstă), crescînd pînă la 40 mg/kg/zi. Sau: 400 mg/zi, în doze divizate, crescînd progresiv pînă la 30 mg/kg/zi, la copii cu greutate mai mare de 20 kg. *Sau*: 10—40 mg/kg/zi ca doză de întreținere.

ACTH (corticotrophin, corticotropin). Flacoane cu 50 u.i. (50 mg). Hormon hipofizar care stimulează corticosuprarenală, crescînd secreția de glucocorticoizi și adrenocorticoizi. Doză: 1,5 u.i./kg/zi, în 3—4 doze divizate, i.v., i.m. sau s.c. Adult: 25—50 u.i./zi i.m. sau 2,5—25 u.i. în 8—24 ore în perfuzie intravenoasă.

Acyclovir. Compus cu activitate antivirală selectivă asupra virusului herpes simplex. Oral: 200 mg de 5 ori/zi, la adult (a fost încercat și în perfuzie venoasă în doză de 0,5 — 5 mg/kg într-o oră). Topic: unguent 3% de 5 ori/zi în ulcer cornean dendritic.

Adipiodone (Meglumine): v. **POBILAN.**

ADRENALINĂ (epinefrină). Soluție apoasă 1 : 1 000, fiole de 1 ml (1 mg). Doză: 0,01—0,025 ml/kg (doză maximă la copil: 0,5 ml, respectiv 0,5 mg), s.c. (adult: 0,5—1 ml); în perfuzie i.v.: 0,1 cmg/kg/min. Sol. 1 : 10 000, în doză de 0,1 ml/kg, intratraheal/i.v. Șoc anafilactic, astm bronșic.

ADRENOSTAZIN (carbazochrome, Adrenoxyl, Emex). Fiole de 5 ml (1,5 mg). Hemostatic (crește rezistența capilară). Adult: 1—3 fiole/zi.

Adriamicin (Doxorubicin). Antibiotic citostatic: leucemie acută, limfoame, tumori solide. Doză: 45—50 mg/m² săptămînal i.v.

AEROSEPT SPRAY. Flacon de 150 ml. Dezinfecția aerului din cameră.

AFTOLIZOL. Soluție de extract de petale de traudafir și miere de albine. Antiinflamator, antiseptic, trofic local. Afte bucale, stomatită.

AGOZOL (prenylamine, Corontin, Segontin). Drajeuri cu lactat de prenilamină 60 mg. Antianginos. Adult: 60—240 mg/zi.

AHYPNON (Bemegrid, Megimide). Fiole cu 50 mg. Analeptic, antagonist al barbituricelor. Doză: 1 mg/kg/doză sau 30 mg/m²/doză. Se repetă la nevoie după 3—5 min. Antidot în intoxicația cu barbiturice.

ALBASTRU DE METILEN. Soluție 1%; 0,1—0,2 ml/kg/doză, lent i.v. (adult: 100—150 mg); sau 2 mg/kg/doză, i.v. Antidot în methemoglobinemie (inclusiv intoxicația cu nitriți, respectiv cu nitrații din apa de puț). Administrarea se poate repeta după 4 ore dacă este necesar.

ALBUMINĂ UMANĂ. Soluție 5% în flacoane de 100 ml. Stări de șoc (ca substituent de plasmă), distrofie și / sau malnutriție (sursă de proteine), sindrom nefrotic (corectarea hipoalbuminemiei). Doză: 1—2 g/kg în perfuzie intravenoasă (5—10 ml/kg din soluția 5% sau 1—2 ml/kg din soluția 20%); *sau* 0,5—1 g/kg din soluția 25% i.v. (adult: 50 g/zi, i.v. în perfuzie lentă).

Aldactone: v. **SPIRONOLACTONĂ.**

ALFACHIMOTRIPSINĂ (chymotripsine, alphachymotripsine). Flacoane cu pulbere liofilizată 0,20 unități TEE. Enzimă proteolitică antiinflamatorie (sistemic și local).

ALGOCALMIN (noramidopyrinum, Novalgin). Comprimate de 500 mg, fiole de 2 ml cu 1 g și supozitoare cu 1 g sau cu 0,300 g. Analgezic, antipiretic, antiinflamator, slab antispastic. Doză: copii 3—15 ani 1/4—3/4 comprimat sau 1 supozitor de 0,300 g (în funcție de vîrstă) de 1—3 ori/zi; adult: 1 comprimat sau un supozitor de 1 g sau 1 fiolă i.m. sau i.v. lent (cu precauție)cel mult 1 ml/min.; nu va fi depășită doza de 2 g/zi la adult.

Almagel. Aluminiu și magneziu hidroxid. Antacid. Ulcer gastric sau duodenal, reflux gastroesofagian.

ALOPURINOL (allopurinol). Inhibitor al xantinoxidazei, inhibînd formarea acidului uric. Diminuează hiperuricemia și uricozuria. Antigutos. Medicație adjuvantă în tratamentul cu citostatice. Doză: 150 mg/zi sub vîrsta de 6 ani, 300 mg/zi la 6—10 ani — în 3 doze divizate, oral. La prematurii cu hipoxie: 20 mg/kg/zi, oral, 3 zile.

Alternagel. Hidroxid de aluminiu. Antacid. Capacitate neutralizantă a acidului: 2,4 mEq/ml.

Aludrox. Hidroxid de aluminiu gel, hidroxid de magneziu. Antacid. Capacitate neutralizantă a acidului gastric: 2,8 mEq/ml.

Aluminiu hidroxid gel. Antacid. 2—4 ml, oral, cu mesele (adult: 4—8 ml).

Amantadine hidrocloric (Symmetrel, Viregyt). Chimioterapic antiviral (profilaxia și tra-

tamentul gripei cu virus A_2 și a infecției cu herpes zoster). Administrare orală; capsule cu 100 mg și sirop cu 50 mg/5 ml. Copii de 1—9 ani: pînă la 150 mg/zi în 2—3 doze divizate; copii 9—12 ani: 200 mg/zi în 1—2 doze divizate. *Sau*: 4—8 mg/kg/zi. Adult: 100 mg de 2 ori/zi (la fiecare 12 ore).

Amfetamină, fosfat. Adrenergic. Ca analeptic: 15 mg/m², /doză, i.m. sau i.v. lent, dar nu mai mult de 15 mg/zi (adult: 5—15 mg/zi). Ca anticonvulsivant și în enurezis: 0,25—0,75 mg/kg/zi, adjuvant, oral, în 3 doze divizate (în medie 0,5 mg/kg/zi).

Amfotericină B (Amphotericin). Antifungic: infecții fungice sistemice; 0,5—1,5 mg/kg/zi sau la 2 zile, i.v., lent (se începe cu 0,25 mg/kg/zi și se crește progresiv doza. I.r.: 0,5—1 mg în 10 ml de l. c.r., zilnic sau la 2 zile. Oral (infecții digestive) — 20 mg/kg/zi.

Amikacin. Antibiotic (aminoglicozid) activ în infecțiile cu germeni gram-negativi. Doză: 6 mg/kg/doză de 2—3 ori/zi, i.v. în perfuzie cu durată de 30—60 min., *sau*: 15 mg/kg/zi, i.m. sau i.v. lent, în două doze divizate (este un derivat de Kanamicină).

Aminocaproic, acid epsilon (Acid epsilon-aminocaproic, E.A.C.A.): v. **ACID AMINOCAPROIC.**

AMINOFENAZONĂ (aminophenazone, Amidopirin, Pyramidon). Comprimate cu 100 mg și comprimate cu 300 mg. Analgezic, antipiretic activ, antiinflamator, antireumatic și ușor antispastic. Doză: 0,5 g/m²/zi ca antipiretic și 1,5 g/m²/zi ca antireumatic; *sau*: 50—150 mg/zi la copii sub vîrsta de 3 ani și 150—500 mg/zi (în funcție de vîrstă) peste vîrsta de 3 ani.

AMINOFENAZONĂ L, supozitoare pentru copii conținînd 0,10 g Aminofenazonă și 0,01 g Fenobarbital. 1—3 supozitoare/zi în funcție de vîrstă.

Aminofilină: v. **MIOFILIN.**

Aminofusin, soluție de aminoacizi. 20 ml/kg/zi, i.v., în perfuzie.

Amiodaron (Cordarone). Antiaritmic: tahicardii supraventriculare. Adult: 200 mg de 3 ori/zi, oral, timp de o săptămînă, apoi numai o dată pe zi (sau mai puțin) ca doză de întreținere.

AMITRIPTILINĂ (Teperin, amitriptyline). Drajeuri cu 25 mg amitriptilină clorhidrat și fiole de 5 ml cu 50 mg. Antidepresiv triciclic cu acțiune sedativă și antianxioasă, anticolinergic central și periferic. Enurezis: 1,5 mg/kg/zi.

Amobarbital sodic. Barbituric, anticonvulsivant: 3—12 mg/kg/doză, i.m. sau i.v. lent (prima doză, de încercare, va fi mai mică). Oral: 6 mg/kg/zi. Ca sedativ: 2 mg/kg/zi.

AMOXICILINĂ (Amoxyl sirop sau suspensie 125 mg la 5 ml; flacoane de 250 mg, 500 mg și 1 g); produsul românesc este prezentat ca pulbere 20 g conținînd 1,5 g amoxicilină; se adaugă 60 ml apă fiartă și răcită pentru a obține o concentrație de 125 mg la o linguriță-măsură (5 ml). Antibiotic cu spectru larg (asemănător Ampicilinei); este o aminopenicilină de sinteză. Indicațiile terapeutice antiinfecțioase ale Ampicilinei. Doză: 25—50 mg/kg/zi, în doze divizate, la 8 ore, oral sau 125 mg la 8 ore pînă la vîrsta de 10 ani și 250—500 mg la fiecare 8 ore la adult. Formele injectabile: 50—100 mg/kg/zi, în doze divizate la 6 ore, i.m. sau i.v.

Amphogel. Antacid (hidroxid de Al gel). Capacitatea neutralizantă a acidului: 1,3 mEq/ml.

AMPICILINĂ. Capsule operculate cu 250 mg Ampicilină, flacoane de 250 mg și 500 mg pentru folosire parenterală, granule efervescente pentru suspensie orală (plicuri conținînd 125 și 500 mg Ampicilină la 1 g și respectiv 2 g). Indicații: infecția tractului urinar, otită medie, laringită supraglotică (epiglotită), meningite și pneumonii la nou-născut și sugarul mic, salmoneloză invazivă (sistemică), dizenterie (?), bronșită cronică. Oral (sugar, copil, adolescent): 50—100 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 6 ore. Injectabil (i.m. sau i.v.): 100—200 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 4 ore la nou născut; 150—200 mg/kg/zi, în doze divizate la fiecare 4 ore la sugar și copil. Ampicilina este o penicilină semisintetică cu acțiune bactericidă și spectru relativ larg.

ANGHIROL (chophitol). Drajeuri conținînd 250 mg Cynara scolimus (anghinare) și soluție cu 50 ml extract apos. Coleretic, diuretic slab. Adult: 2—3 drajeuri sau 10—20 picături de 3 ori / zi înaintea meselor.

ANTIDEPRIN (imipramine, Tofranil). Drajeuri conținînd 25 mg imipramină hidroclorică și fiole de 2 ml soluție apoasă injectabilă (25 mg). Antidepresiv triciclic, tranchilizant. Boală (psihoză) depresivă; enurezis nocturn. Nu se recomandă, în general, înaintea vîrstei de 5—6 ani. Doză inițială: 25 mg/zi, putîndu-se crește doza după vîrstă, răspuns și toleranță; nu mai mult de 75 mg/zi, la adolescent (adult: 75 mg/zi, inițial, crescînd pînă la 150 mg/zi); se administrează la culcare. În enurezis nocturn: copil pînă la 7 ani 25 mg/zi; 8—11 ani 25—50 mg/zi; peste 11 ani vîrstă 50—75 mg/zi. Perioada maximă de tratament, incluzînd perioada de scădere progresivă a dozei, nu va depăși 3 luni.

ANTIFOLAN (methotrexate, amethopterin). Flacon conținînd pulbere pentru prepararea unei soluții injectabile cu 5 mg pe flacon. Citotoxic, antineoplazic, imunodepresiv. La

copil, în special în leucemia acută limfocitară (limfoblastică), pentru menținerea remisiunii. Acționează antifolic, inhibînd sinteza acizilor nucleici. Oral și i.m.: 0,12 mg/kg sau 3 mg/m²/, doză: *sau* 0,25–0,5 mg/kg/zi (adult: 5–10 mg/zi). I.v. 3–5 mg/kg, ca doză unică la fiecare altă săptămînă. I.r.: 0,25–0,5 mg/kg/ săptămînă. Este recomandat de asemenea în psoriazis.

Arginină-Sorbitol. Arginină 12,5 g și sorbitol 25 g la 250 ml soluție perfuzabilă i.v. Hiperamoniemie, encefalopatie portală, comă hepatică. Adult: cel mult 200 ml/oră (500 – 1 000 ml/zi).

ASCOLECITIN FORTE. Tablete cu lecitină pulv. 0,5 g și acid ascorbic 0,2 g. La copii cu dezvoltare întîrziată, ca medicație adjuvantă.

Ascorbic, acid: v. **VITAMINA C**

ASMOFUG. Soluție conținînd miofilină 500 mg, cafeină 930 mg, iodură de potasiu 1,80 g, salicilat de sodiu 500 mg, apă de mentă la 100 g (flacon de 125 ml). Bronhodilatator, stimulant al respirației și activității cardiace, expectorant. Astm bronșic, bronșită (astmatoidă sau cronică). Copil peste 4 ani vîrstă: 1–3 ligurințe / zi.

ASORIAN. Soluție pentru uz extern conținînd fluocinolon acetonid 0,04 g, alantoină 0,25 g, dimetilsulfoxid 10 g și propilenglicol ad 100 ml. Flacon de 100 ml. Acțiune antiinflamatorie intensă, antialergică, antipruriginoasă. Favorizează vindecarea (prin alantoină). Pătrundere ușoară în piele (prin dimetilsulfoxid). Dermatoze inflamatorii și pruriginoase, eczemă atopică, psoriazis, lichen plan, neurodermită.

Asparaginază. Citotoxic. 10 000–50 000 u.i./ m², i.v., la o săptămînă.

ASPATOFORT. Conține aspartat de sodiu 250 mg și piridoxină 125 mg. Hepatită cronică, encefalopatie portală, pre- și comă hepatică. Adult: perfuzie venoasă 2 fiole de 10 ml în 500 ml soluție glucozată izotonă într-o oră (de 2–4 ori/zi).

Aspirină: v. **ACID ACETILSALICILIC.**

Atropină metilnitrat (Eumydrin). Soluție alcoolică 0,6% și apoasă 0,1%. 0,05 mg s.c. crescînd pînă la 0,3 mg (adult: 1–3 mg). Mai puțin toxică decît sulfatul de atropină. Acțiune antispastică. Stenoză pilorică hipertrofică congenitală.

ATROPINĂ SULFAT. Fiole de 1 ml soluție 1‰ (1 mg). Blocant colinergic. Șoc anafilactic (indicație majoră), astm bronșic, intoxicație cu organofosforice (indicație majoră). Administrare i.m., i.v. sau intratraheal: 0,01–0,03 mg/ kg/doză (maximum 0,4 mg); se poate repeta la fiecare 4–6 ore, pentru uz general. În intoxicația cu organofosforice: 1–4 mg sau 0,05 mg/kg i.v., cu repetarea unor doze de 2 mg la intervale de 2–5 min. pînă la dispariția fenomenelor muscarinice și obținerea atropinizării; se continuă apoi cu dozele necesare menținerii atropinizării (prin tatonare).

Augmentin. Amoxicilină cu Acid clavulanic. Tablete cu Amoxicilină 250 mg și Acid clavulanic 125 mg. Tablete dispersabile sau suspensie, echivalente cu 1/2 tabletă pentru 5 ml. Doză pentru calea orală: sugar 3–8 luni 1,25 ml la 8 ore; 9 luni–2 ani 2,5 ml la 8 ore; 3–6 ani 5 ml (1/2 tabletă) la 8 ore; la 6–12 ani doza poate fi crescută la 250 mg (o tabletă) dacă infecția este severă. Doza i.v.: 30 mg/kg la fiecare 8 ore (la nou-născut, la fiecare 12 ore). Aceleași indicații ca pentru Ampicilină și Amoxicilină.

Aur, tiosulfat de sodiu (Sanocrysin). Artrită reumatoidă, artrită psoriazică. Doză: 1 mg/kg/ săptămînă.

Aur, Na-Aurothiomalat cu aur 46% (Tauredon fiole de 0,5 ml cu 10 mg, 20 mg și 50 mg); indicații similare.

Azathioprină (Imuran). Imunosupresiv. Sindrom nefrotic, boli imune, boli de colagen, hepatită cronică, artrită reumatoidă. Doză: 3–5 mg/kg/zi, oral.

Azlocilin. Penicilină antipseudomonas. Doză: 200–250 mg/kg/zi, i.v. sau în perfuzie i.v. Adult: 2 g la 8 ore i.v. pînă la max. 5 g la 8 ore (numai în perfuzie).

BACTISUBTIL. Capsule conținînd pulbere de cultură pură de *Bacillus subtilis*. Diaree, enterite, colite la sugar și copil. Sugari și copii: 2–6 capsule pe zi; adolescenți și adulți 4–8 capsule pe zi (în 3–5 prize, între mese; la sugari și copiii mici conținutul capsulei se dizolvă în puțin lapte, în supă sau apă îndulcită).

BAL (dimercaprol). Antidot în intoxicația cu arsenic, mercur, aur. În prima zi: 2,5 mg/kg, la fiecare 4 ore (6 injecții); a 2-a zi: 2,5 mg/kg la fiecate 6 ore (4 injecții); a 3-a zi: 2,5 mg/kg la fiecare 12 ore (2 injecții); apoi 2,5 mg/ kg/zi, la 10 zile.

Befeniu (Bephenium) hidroxinaftoat (Alcopar). Pachete cu granule conținînd 2,5 g. Antihelmintic (Ancylostoma, Necator). Doză: 1–2,5 g/ zi sub greutatea de 25 kg și 5 g/zi peste 25 kg greutate corporală; doză unică, pe stomacul gol; nu este necesar purgativul; se poate mînca după 2 ore.

BELLADONA, tinctură. Agent blocant colinergic. Adjuvant în tratamentul spasmelor mușchilor netezi gastrointestinali. Doză: 0,1 ml/kg/zi, în 3 doze divizate, oral (adult: 0,6 ml de 3 ori/zi; nu se depășește doza de 0,6 ml o dată sau 3,5 ml/zi).

Benzedrin: v. Amfetamină.

Benzilpenicilină: v. **PENICILINĂ G.**

Scanned with OKEN Scanner

BENZOAT. Antitusiv prescris magistral. Doză: 8 mg/kg/zi, în 3—6 doze divizate.

Berotec (fenoterol). Beta-2-adrenergic selectiv. Bronhodilatator cu acțiune rapidă, la 2—5 minute după nebulizare, cu durată de 5—8 ore. Flacon presurizat, pentru aerosolizare (nebulizare). Suspensie conținînd 4 mg/ml (flacon de 15 ml). Astm bronșic, bronșită cronică obstructivă, bronșiolită emfizematoasă.

Bethanechol (Urecholine). Parasimpatomimetic; scade presiunea la nivelul sfincterului esofagian inferior. Reflux gastroesofagian. Doză: 2,9 mg/m²/doză, la 8 ore la sugar, cu 45 min. înaintea meselor la copil.

BICARBONAT DE SODIU, soluție sterilă: 1—2 mEq/kg/doză, în 10 min., în acidoza metabolică.

BIOXITERACOR spray. Conține la un flacon presurizat de 59,5 g, 85 mg hidrocortizon și 225 mg oxitetraciclină. Pentru uz extern în afecțiuni dermatologice.

Biperiden, antidot pentru intoxicația cu medicamente care induc reacții extrapiramidale. Doză: 0,04 mg/kg, doză unică, i.m.; se repetă după 1/2 oră, dacă este necesar; nu mai mult de 4 doze într-o zi.

Biseptol (Cotrimoxazol, Septrin, Bactrim): v. Trimetoprim-Sulfametoxazol.

Bismut subgalic, bismut salicilat (Pepto-Bismol). Adsorbante, antidiareice. Bismut, sare complex: agent protector al mucoasei, digestive.

BIXTONIM. Soluție pentru uz extern, conținînd efedrină 500 mg, nafazolină 100 mg, hidrocortizon 20 mg, tiomersal sodic 1 mg, clorură de sodiu 900 mg, alcool etilic 2,4 g, apă distilată ad. 100 g (flacon de 15 ml). Decongestionant al mucoasei nazale, antiinflamator și slab antiseptic. Rinite seroase, rinite alergice, sinuzite. La copii, de 2—3 ori/zi, nu mai mult de 3—4 zile (picături în nas.)

BORAMID. Soluție otică conținînd aminofenazonă 500 mg, tetracaină 200 mg, acid boric 200 mg, glicerol 9,1 g în flacon de 10 ml. Antiinflamator, analgezic local și antiseptic local. Otită medie congestivă, catar tubar; de 2—3 ori/zi cîte 2—3 picături; se ține capul înclinat contolateral 10—20 min. apoi se pune un mic tampon de vată în conductul auditiv extern.

Bretilium. Antiaritmic. 5 mg/kg/doză, de 1—3 ori, i.v.

BROFIMEN (Bromhexine, Bisolvon). Comprimate cu 8 mg și soluție pentru uz intern 0,2 g/100 g (flacon de 50 ml). Fluidificant al secrețiilor bronșice, mucolitic, expectorant. Bronșită acută și cronică, bronhopneumopatii cronice obstructive, bronșiectazie. Copii mai mici de 2 ani: 10—20 pic. de 3 ori/zi; 2—6 ani: 20—40 pic. de 3 ori/zi; peste 6 ani: 1 comprimat de 3 ori/zi (adult: 1—2 comprimate de 3 ori/zi).

Bromfeniramină. Antihistaminic. Copii sub 6 ani: 0,1 mg/kg/zi; copii peste 6 ani: 4 mg de 3—4 ori/zi (adult: 4—8 mg de 3 ori/zi).

Bromhidrat de scopolamină (scopolamină hydrobromide, hyoscine hydrobromide): v. Scopolamină.

BROMOVAL (bromisoval). Comprimate cu 300 mg. Sedativ și hipnotic cu acțiune blîndă. Adult: 1/2—1 comprimat de 3 ori/zi; 2 comprimate seara la culcare (hipnotic).

Bromură de calciu. Fiole de 10 ml cu 1 g. Sedativ și anticonvulsivant. Adult: i.v. lent, 1 fiolă de 1—2 ori/zi.

Bromuri, oral: 50—100 mg/kg/zi, în 3 doze divizate (adult: 2 g).

BRONHODILATIN (isoprenaline, isoproterenol hydrochloride, Isuprel, Novodrin, Aleudrin, Aludrin). Comprimate cu 10 mg, soluție pentru aerosoli 0,5%. Bronhodilatator și stimulant miocardic (beta-adrenergic); efect intens, rapid și de durată (1—2 ore). Copii mari: 2—10 mg/doză, sublingual, de 3 ori/zi (nu mai des de 3—4 ore interval). Adult 15 mg (sau 1—2 comprimate), sublingual, la nevoie de 3—4 ori/zi (fără a depăși 6 doze/zi). Inhalații în aerosoli (sol. 0,5 % sau 1 : 200) în 1—2 ședințe/zi (nu mai mult de 0,5 ml la copil; pînă la 2,5 ml la adult, în 10—20 min.) Vezi și **Isoproterenol hidrocloric.**

Bronhovaxom „kinder", capsule. Profilaxia astmului bronșic și a infecțiilor respiratorii recurente (lizate bacteriene cu acțiune imunomodulatoare). Doză: 1 capsulă/zi, dimineața în scop terapeutic, pînă la obținerea efectului; apoi cîte 10 zile pe lună timp de 3 luni.

Brufen: v. **Ibuprofen.**

BUREȚI DE FIBRINĂ. Fibrină umană liofilizată. Favorizează coagularea sîngelui. Hemoragii capilare de suprafață, epistaxis, extracții dentare, în aplicații locale imbibat cu o soluție de trombină.

Busulfan (Citosulfan, Myleran). Antineoplazic. Doză: 0,06—0,12 mg/kg/zi, oral (adult: 2 g de 1—3 ori/zi).

Butilbromură de hioscină: v. **SCOBUTIL.**

CAFEINĂ, citrat, în apneea neonatală: 10 mg/kg, alcaloid activ echivalînd cu 20 mg/kg cafeină citrat (nu se recomandă cafeină sodiu benzoat, la această virstă, căci benzoatul interacționează competitiv cu bilirubina la locul de legare cu albumina), ca doză de încărcare; apoi 2,5 (respectiv, 5 mg/zi), doză unică.

CALCIU, pentru resuscitare: 10 mg calciu elemental ionizat pe kg greutate corporală, i.v., lent; 40 mg/kg, oral, în continuare, 2—3

zile (v. diferitele preparate de calciu injectabil și oral).

CALCIU *200*, comprimate efervescente conținînd gluconolactat de calciu 1,80 g, corespunzător la 200 mg calciu. Recalcifiant. Doză: (1)2—6 comprimate pe zi (în funcție de vîrstă, inclusiv adultul, pentru dozele mari), fracționat, la mese.

CALCIU GRANULE conținînd 50 g calciu gluconic la 100 g granule.

CALCIU, CLORURĂ (27 mg calciu elemental, ionizat, pe ml). Oral: 0,3 ml/kg din sol. 2—5%; sugari: 1—2 ml/zi (din aceeași soluție); copil: 2—4 ml/zi (adult: 2—4 ml de 3 ori/zi). Pentru uz i.v. (inclusiv în scopul resuscitării) din sol. 10% (1 g/1 ml): la copil în vîrstă de 6—30 luni 3—5 ml; 3—15 ani 5—10 ml iar la adult 10—20 ml (strict i.v. lent); nu mai rapid de 1 ml pe min., preferabil divizat în 2 prize).

CALCIU GLUCONAT, 9 mg calciu elemental, ionizat, pe ml. Din sol. 10% (fiole de 5 ml conținînd 0,5 g și de 10 ml conținînd 1 g), la copii de 6—30 luni vîrstă 2—5 ml; la copii de 30 luni pînă la 15 ani 5—10 ml (o dată pe zi, i.m. sau i.v., lent); la adult: 10 ml/zi, i.m. sau i.v., lent (se sistează în caz de bradicardie).

CALCIU LACTAT (13% calciu), comprimate de 500 mg; 1—4 comprimate pe zi, la copil și 1—2 comprimate de 3—4 ori/zi la adult.

CALMOTUSIN (clofedanol, Antitussin, Baltix, Detigon). Antitusiv cu acțiune centrală, efect lent și relativ prelungit. La sugari peste 6 luni: 5 picături de 3—4 ori/zi; la copii 5—15 picături (în funcție de vîrstă) de 2—4 ori/zi; la adult: 15 pic. de 3—5 ori/zi (în cursul nopții doza poate fi crescută la 20 pic.) Nu se administrează sugarilor mai mici de 6 luni.

Capreomicină. Antituberculos. 1 g/zi la adult; nu se recomandă la copii.

Carbamazepin (Tegretol, Stazepin, Finlepsin), comprimate de 0,200 g. Antiepileptic: „grand mal", epilepsie psihomotorie. Doză: 10—25 mg/kg/zi.

Carbenexolon. Agent protector al mucoasei gastrice (mărește producția de mucus și scade retrodifuziunea hidrogenului). Adult: 50—100 mg de 3 ori/zi, după mese.

CARBENICILINĂ (carbenicilline, Pyopen, Geopen). Penicilină semisintetică cu spectru larg, antipseudomonală. Activă în infecții cu *Ps. aeruginoso* și *Proteus spp.* Oral la copil: 50—100mg/kg/zi (folosire limitată;) i.v., lent sau în perfuzie rapidă i.v. 250—400 mg/kg/zi la sugar; 300 mg/kg/zi la copil. Se recomandă 500 (400—600) mg/kg/zi, în doze divizate în infecții severe. I.m. nu se recomandă folosirea de rutină; poate fi recomandată pe această cale în infecțiile tractului urinar, în doză de 50—100 mg/kg/zi, în doze divizate.

CARBICOL (propylbenzen), capsule de 100 mg. Coleretic și colecistokinetic. Adult: 1—3 capsule pe zi (la mese).

CARBOCROMEN, drajeuri 75 mg; antianginos; 1—2 drajeuri zi la adult.

CARBO MEDICINALIS (comprimate cu cărbune medicinal 500 mg). Absorbant intestinal. În dispepsii la adult și copilul mare; în intoxicații.

CARBONAT DE LITIU, comprimate cu 450 mg. Psihotrop, pentru folosire la adult.

CARMOL. Fricții pe piele cu acțiune iritant-revulsivă, favorizînd pierderea de căldură și calmînd pruritul.

CASEPTOLIR (clorură de dequalinium), sol. oftalmică antibacteriană și antifungică (0,05 g la 100 ml).

CAVIT 9 FORTE. Copii peste 1 an 1—2 tablete pe zi (polivitamină echilibrată; tabletele se sug)

Cefaclor. Cefalosporină*. Doză: 20—40 mg/kg/zi, oral (max. 1 g/zi).

Cefalexin (Keflex, Palitrex, Ceporex). Cefalosporină: 25—50 mg/kg/zi în doze divizate, oral, la 6—8 ore.

Cefaloglicină. Cefalosporină. După vîrsta de 1 an: 25 mg/kg/zi, oral, în 4 doze divizate.

Cefaloridin (Loridin), o cefalosporină: 30—50 mg/kg/zi, în 3 doze divizate, i.m. sau i.v., lent.

CEFALOTIN (Keflin), o cefalosporină: 60—150 mg/kg/zi, la nou-născut și 100—300 mg/kg/zi la copil, i.m. sau i.v., lent sau în perfuzie în doze divizate, la 5—6 ore. Este una dintre primele cefalosporine folosite în practică; în prezent mai puțin activă decît noile cefalosporine.

Cefapirin (Cefadyl, Cefatrexyl), o cefalosporină: 20—80 mg/kg/zi, în 4 doze divizate, i.v. sau i.m.

Cefazolin, o cefalosporină: 25—50 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 4—8 ore, i.m. și i.v.

Cefizoxim (Cefizox), o cefalosporină: 30—60 mg/kg/zi, în doze divizate la 6 ore; în infecții severe: 150 mg/kg/zi).

Cefoperazon, o cefalosporină din generația a 3-a, activă în infecțiile cu *Ps. aeruginosa*, enterococi, *B. fragillis*.

Cefotaxim (Claforan), o cefalosporină din generația a 3-a, activă în infecțiile *cu E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, unele tulpini de *Ps. aeruginosa*, *H. influenzae*, *S. aureus*, streptococul beta-hemolitic. Indicat în pneumoniile vîrstelor mici și meningite. Se administrează i.v. sau

---

* Infecții cu germeni gram-negativi și gram-pozitivi sensibili.

i.m.; la nou-născut: 25—50 mg/kg, la 8 ore (în infecții severe, până la 200 mg/kg/zi); copil: 100—150 mg/kg/zi, în 2—4 doze divizate (în infecții severe, până la 200 mg/kg/zi).
Ceftazidime (Fortum), o cefalosporină din generația a 3-a. Administrare i.m. sau i.v., în perfuzie. Doza: până la vîrsta de 2 luni: 25—60 mg/kg/zi, în două doze divizate; după vîrsta de 2 luni: 30—100 mg/kg/zi, în 2—3 doze divizate.
Cefriaxon (Rocéphine), o cefalosporină din generația a 3-a activă în infecții cu bacterii enterice gram-negative și streptococi din grupa B; foarte eficace în infecții neonatale cu germeni foarte diverși: 50 mg/kg/doză zilnică unică, i.v. (se poate folosi și i.m. în dizolvant special); alte vîrste: 20—80 mg/kg/doză zilnică unică.
Cephamandole (Kefadol), o cefalosporină: 50—100 mg/kg/zi, i.m. sau i.v., în perfuzie, în doze divizate.
Chinacrină (Atebrin, Mepacrin). Folosită la copil ca antiprotozoaric 8 mg/kg/zi, în 3 doze orale divizate, pentru 5 zile (giardiază) și antihelmintic (teniază, himenolepiază) în doză de 10—15 mg/kg, oral, o zi.
CHINIDINĂ. Antiaritmic: aritmii atriale și ventriculare. Doză test: 2 mg/kg, oral. Dacă este tolerată: 3—6 mg/kg, la fiecare 2—3 ore. Doza terapeutică: 15—30 (60) mg/kg/zi, oral, în 4—6 doze divizate.
CHININĂ SULFAT. Antimalaric: 25 mg/kg/zi, în 3 doze divizate, pentru 3 zile (max. 2 g/zi).
Ciclizin. Antihistaminic: 3 mg/kg/zi, în 3 doze divizate, oral sau i.m.
CICLOBARBITAL (cyclobarbital, Dormopan). Comprimate de 200 mg. Barbituric. Sedativ și hipnotic cu acțiune rapidă și de scurtă durată (efect după 15 minute, cu durată de 3—5 ore). Copii peste 5 ani: 1/4—3/4 comprimat (după vîrstă), la culcare ca hipnotic, de 3—4 ori/zi, ca sedativ.
CICLOFOSFAMIDĂ (cyclophosphamide, Cytoxan, Endoxan). Antineoplazic, imunosupresiv: 2—3 (8!) mg/kg/zi, oral sau i.v., pentru 7 sau mai multe zile; 20—50 mg/kg/doză, o dată pe săptămînă. Este un agent alchilant cu acțiune citostatică (pentru uz oral: capsule operculate de 50 mg).
Cicloserină. Antituberculos: (5)10—15 mg/kg/zi, oral (adult: 250 mg de 2 ori/zi, până la 1 g/zi).
Cimetidină (Tagamet, Biomet). Antagonist histaminic H_2-receptor. Ulcer peptic, reflux gastroesofagian: 175 mg/m²/doză (la mese și la culcare) sau 5—10 mg/kg/doză, la 6—8 ore; se asociază un antacid după 6 săptămîni de tratament, la culcare. Se întrerupe tratamentul după 6 luni (adult: 200 mg de 3 ori pe zi, la mese și 400 mg seara la culcare; tablete de 200 mg).
CIOCOLAX (phenolphtaleine), tablete cu 480mg. Laxativ: 1/4—1/2 tabletă seara la culcare.
Ciproheptadin (Peritol, Periactin). Antihistaminic, antiserotoninic, antianorexic. Doză: 0,25 mg/kg/zi, oral, în 3—4 doze (adult: 12—16 mg/zi). Tablete de 4 mg, sirop cu 2 mg/5ml.
Cistamină. Radioprotector. La copiii peste 6 ani: 3—4 comprimate de 200 mg în apă ușor îndulcită, cu o oră înainte expunerii.
Citosulfan: v. Busulfan.
Citozin-arabinozid (citarabin, Cytosar). Antineoplazic, antiviral. Doză: 2 mg/kg/zi, pentru injectare directă (i.m.); 0,5—1 mg/kg/zi, în perfuzie i.v.
CLANISEN (chlorotrianisene). Estrogen de sinteză; nu se folosește la copii.
CLAVUSIN. Soluție pentru uz extern, conținînd acid salicilic. Keratolitic activ.
Clindamicin. Antibiotic indicat în infecții stafilococice și pneumococice la bolnavi alergici la penicilină, în otita medie cu *H. influenzae*, în pneumonii de aspirație și în infecții anaerobiotice (inclusiv, actinomicoza). Doză: 8—20 mg/kg/zi, în doze divizate, la 6—8 ore, oral, i.v. (nu se recomandă la nou-născut).
Clonazepam (Clonopin, Rivotril). Antiepileptic de primă alegere ca monoterapie în encefalopatia mioclonică infantilă cu hipsaritmie, crizele mioclonice și crizele mioclonice atonice. Doză start: 0,01—0,03 mg apoi până la 0,2 mg/kg/zi.
CLONIDINĂ (clonidine, Haemiton, Catapres, Catapresan). Comprimate de 0,100 mg (pentru Haemiton 0,075 și 0,300 mg). Antihipertensiv, agonist (sinergic) alfa-adrenergic. Doză: 3—5 mcg/kg/zi, în 2—4 doze divizate, oral.
CLORALHIDRAT. Sedativ: 4—20 mg/kg, ca doză unică, oral sau rectal (nu se depășește 1 g; adult: 0,25—1 g). Hipnotic și anticonvulsivant: 12,5—50 mg/kg, ca doză unică, oral sau rectal (nu se depășește 1 g; adult: 0,5—2 g). Doza poate fi repetată la o oră, până la obținerea rezultatelor (efectelor) dorite, apoi la 6—8 ore.
CLORAMBUCIL (Leukeran). Antineoplazic: 0,1—0,2 mg/kg/zi, oral (adult: 0,2 mg/kg).
CLORAMFENICOL. Antibiotic cu spectru larg și medulotoxicitate relativ mare; poate produce „sindrom cenușiu" la nou-născut. Indicat în febra tifoidă și alte salmoneloze, infecții ale SNC, infecții cu *H. influenzae* (epiglotită, meningită; pătrunde bine în LCR), unele forme de pneumonie, infecții oculare, infecții cu unii anaerobi. Se evită la nou-născut (sau se reduce doza la 1/4—1/2). Doza la sugar și copil: 50—100 mg/kg/zi, în doze divizate, la 6 ore, oral sau i.v. Se poate folosi și topic.

Scanned with OKEN Scanner

Drajeuri și capsule operculate de 250 mg și 125 mg.

CLORAMFENICOL HEMISUCCINAT. Flacoane cu pulbere echivalînd cu 1 g cloramfenicol, pentru uz parenteral. Doză: 25—50 mg/kg/zi la sugar și copil; 0,10—0,25 mg/kg/zi la nounăscut (cu precauție). I.v. sau i.m.

CLORAMINĂ B. Comprimate de 500 mg. Antiseptic și dezinfectant cu acțiune lentă și durabilă; 1 comprimat la 100 ml apă pentru dezinfecția unor instrumente; 1 comprimat la 100 litri pentru dezinfecția apei.

Clorciclizin. Antihistaminic 1,5 mg/kg/zi, în 2 prize, oral.

CLORDELAZIN (chlorpromazine), drajeuri de 25 mg: v. Clorpromazin.

Clordiazepoxid (NAPOTON, Librium). Tranchilizant minor. Peste 6 ani: 0,5 mg/kg/zi, oral, în 3—4 doze divizate.

Clorfeniramin. Antihistaminic. Doză la sugar: 1 mg de 3—4 ori/zi; copil: 0,35 mg/kg/zi. Se administrează în 4 doze divizate, oral sau s.c. (adult: 2—4 mg de 3—4 ori pe zi).

CLORFENOXAMINĂ (chlorphenoxamine, Systral). Antihistaminic, anticolinergic (parasimpatolitic), slab sedativ și miorelaxant. Comprimate cu 20 mg. Doză adult: 0,02—0,04 g de 2—3 ori /zi; copii sub 2 ani: 1/4 din doza adultului; 2—5 ani: 1/3 din doza adultului; 5—10 ani: 1/2 din doza adultului.

CLORHEXIDIN. Soluție de pulverizat 1% în alcool izopropilic. Antiseptic local (antisepsia pielii sănătoase, plăgi infectate).

CLORHIDRAT DE PILOCARPINĂ, fiole de 1 ml conținînd 1 mg pilocarpină: v: **Pilocarpină.**

CLORHIDRAT DE PROCAINĂ: sol. 1%, 4% și 8%, anestezic local cu acțiune lentă.

CLORHIDRAT DE PROCAINĂ CU ADRENALINĂ. Anestezic local cu acțiune mai prelungită.

CLOROCALCIN. Sol. apoasă cu clorură de calciu 0,18 g/ml. Copii: 5—6 pic./zi, pînă la 40 pic./zi (adult: 40—80 pic./zi), oral fracționat.

CLOROCHIN. Comprimate conținînd 200 mg clorochină sulfat. Antireumatic (artrită reumatoidă), antimalaric. Doză: 10 mg/kg/zi, oral (există și forme pentru administrare i.m.).

Clorpromazină (CLORDELAZIN, Plegomazin, Largactil). Neuroleptic fenotiazinic, sedativ, antipsihotic, hipotermizant. Oral: 0,25 mg/kg la fiecare 4—6 ore. I.m. pînă la 5 ani: 0,5 mg/kg la fiecare 6—8 ore nu mai mult de 40 mg/zi); 5—12 ani: nu mai mult de 75 mg/zi, sau 1,5 mg/kg/zi. Rectal: 2 mg/kg (adult: 10—50 mg).

Clortalidon (Hygroton). Diuretic: 2 mg/kg/doză unică, oral; se repetă de 3 ori pe săptămînă.

Clortetraciclină (Aureomicină): v. Tetraciclină, pentru indicații și doze.

Clorură de amoniu. Diuretic, expectorant; Doză uzuală, comună: 75 mg/kg/zi, oral (adult: 4 g/zi). Ca diuretic: 60—75 mg/kg/zi, oral (adult: 4 g/zi); o singură doză expectorantă: 0,06—0,3 g, oral (adult: 0,3 g).

CLORURĂ DE CALCIU, fiole de 10 ml sol. apoasă injectabilă conținînd 1 g clorură de calciu: v. **calciu, clorură.**

CLORURĂ DE ETIL (kelen), flacon pulverizator cu 50 g. Hipoestezie locală de scurtă durată, prin refrigerare.

CLORURĂ DE SODIU, 0,9%, sol. perfuzabilă.

CLORZOXAZON (Paraflex), comprimate de 250 mg. Miorelaxant, Adult: 1—2comprimate de 3—4 ori/zi. Copil: 20 mg/kg/zi în 3—4 prize, oral.

CLOTRIMAZOL (Canesten), cremă 1% și soluție 1%, extren. Antimicotic în aplicații locale de 2—3 ori/zi.

Cloxacilină, capsule de 250 mg și flacoane cu 250 mg, 500 mg și 1 g. Penicilină rezistentă la penicilinază stafilococică. 50—100 mg /kg/zi, în doze divizate, la 6 ore, oral. I.m.: 62,5 mg la 4—6 ore sub 2 ani și 125 mg la 4—6 ore pentru copilul de 2—10 ani. Adult: 250 mg la 4—6 ore. I.v. în perfuzie: doză de 2 ori mai mare decît pentru calea i.m.

CODAMIN. Comprimate conținînd aminofenazonă, fenacetină, cafeină citrică și codeină fosforică (300, 200, 50 și — respectiv —20 mg). Analgezic, antipiretic și antiinflamator. Adult: cîte 1 comprimat la nevoie, de 3—4 ori/zi.

Codamin P. Comprimate conținînd paracetamol, fenacetină, cafeină și codeină (300, 200, 25 și — respectiv — 15 mg). Aceleași efecte și recomandări ca pentru Codamin.

CODECAM (dequalinium chlorid). Spray de 130 ml. Antiseptic bucofaringian. Pulverizări bucale la adult și adolescent.

Codeină fosfat. Analgezic, narcotic. 0,8—1,5mg/kg, ca doză unică sedativă și analgezică; 3 mg/kg/zi (adult: 8—60 mg!); pentru tuse: 0,2 mg/kg/doză;

Codenal. Comprimate conținînd codeină 15,5mg și fenobarbital 8,5 mg. Antitusiv central, sedativ, analgezic slab. Copii peste 3 ani 1/4—1 comprimat/zi (după vîrstă) de 3—5 ori/zi (adult: 1—2 comprimate de 3—5 ori/zi).

COFEDOL (Cafergot). Drajeuri conținînd ergotamină tartrică 1 mg și cafeină 100 mg. Antimigrenos. Adult: 1—2 drajeuri la începutul crizei, fără a depăși 2 drajeuri/zi și 6 drajeuri/săptămînă.

COFEIN NATRIU BENZOIC. Fiole de 1 ml a 250 mg. Stimulant psihomotor, analeptic respirator controversat. 8 mg/kg/doză (maximum 500 mg) sau 250 mg/m²/doză; se repetă la fiecare 4 ore; s.c., i.m. sau i.v.

Scanned with OKEN Scanner

COLEBIL Drajeuri conținînd bilă uscată de bou 100 mg, salicilat de sodiu 90 mg, metenamină (urotropină) 50 mg și ulei de mentă 5 mg. Coleretic substituent al sărurilor biliare, laxativ, slab antiseptic. Adult: 1—3 drajeuri/zi.

COLEGAST. Comprimate conținînd hidroxid de aluminiu, carbonat de magneziu, hidroxid total de colagen liofilizat. Antacid, adsorbant. Adult: 1 comprimat (supt sau sfărîmat în gură) de 3—6 ori/zi, după mese și seara la culcare.

COLESTIRAMINĂ. Diaree de tip holeric, diaree intractabilă. Boală inflamatorie a intestinului subțire.

COLIMICIN (Colistin sulfat, colimycin). Comprimate 250 000 u.i. (25 mg) și flacoane pentru uz parenteral conținînd 500 000 u.i. și 1 milion u.i. Antibiotic din grupa polimixinelor cu acțiune bactericidă asupra unor bacili gramnegativi. Poate fi asociat cu Cotrimoxazol, tetracicline, cloramfenicol, carbenicilină sau cu rifampicină. Oral: 10—15 mg (100 000—150 000 u.i.) pe kg/zi, în doze divizate, la 6 sau 8 ore. I.m.: 1,5—5 mg/kg/zi, în 2 doze divizate la 12 ore, la nou-născut și 5—10 mg/kg/zi, în doze divizate la 6—12 ore la sugar și copil. Pentru administrare i.v. în perfuzie: 5 mg/kg/zi.

Combantrin: v. Pyrantel pamoat.

CORTIZON ACETAT, fiole cu 25 mg. Corticoterapie cu folosire limitată la copil, i.m. pînă la 10 mg/kg/zi.

Cotazym (substituent pancreatic): 0,3—0,6 mg la fiecare masă, oral.

Cotrimoxazol: v. Trimetroprim-Sulfametoxazol.

CUTADEN (inotyol). Unguent pentru aplicații locale de 2—3 ori/zi în eczeme uscate.

Cromolin sodic (Cromoglicat disodic, Intal, Aarane). Antiastmatic pentru folosire profilactică. Copii peste 5 ani: 10—20 mg/zi, în inhalații (4 doze divizate). La copilul mare: doză start de 20 mg (o capsulă), de 3—4 ori/zi. Eficacitatea poate fi evaluată după 2—4 săptămini. La copiii mai mici capsula poate fi dizolvată în 2 ml sol. salină și administrată cu nebulizatorul. Cromoglicatul mai poate fi recomandat pentru prevenirea și în tratamentul exacerbărilor din colita ulceroasă.

Cuprenil (Penicilamină). Artrita reumatoidă, boala Wilson, ca antidot în intoxicația cu plumb sau cupru (20 mg/kg/zi). Pentru celelalte indicații 50 mg (1 tabletă) pe zi, o lună; se crește apoi progresiv doza pînă la o doză de întreținere de 15—25 mg/kg/zi, oral.

Dactinomicină (Actinomicină D, Cosmegen). Citostatic: 0,015 mg/kg/zi, i.v., în 4 doze divizate, pentru 5 zile. Este considerat antineoplazic „pediatric" (antibiotic citotoxic).

Daunorubicină. Citostatic: 20 mg/m², i.v., bisăptămînal.

DECADERM (dequalinium chloride). Sol. 0,5% pentru uz extern (flacon cu 20 ml). Antiseptic, antibacterian și antifungic: piodermite și dermatoze fungice; aplicații locale, badijonări, pansamente.

DECANOFORT (nadrolone, Decanofort). Steroid anabolizant. Sol. uleioasă cu 25 mg nadrolon decanoat. Copii peste 2 ani: 25—50 mg la 3—4 săptămini. Fiole de 1 ml.

Decaris: v. Levamisol.

Delagyl: v. Clorochin.

Delcid. Antacid, Hidroxid de Al și Mg. Capacitate de neutralizare a acidului gastric: 8,4 mEq/ml.

Demetilclortetraciclină (Demeclorciclin, Declomicin). O tetraciclină: 10 mg/kg/zi, în 4 doze divizate, oral.

Desferoxamină (Desferal), chelator al fierului: 20 mg/kg, i.m. (preferabil) sau i.v., în perfuzie lentă, ca doză inițială.

DESLANOZID (deslanoside, Cedilanid). Fiole de 2 ml cu 0,4 mg. Tonicardiac. Pentru indicații și doze: v. Digoxin.

DEXAMETASON (Superprednol). Glucocorticosteroid sintetic, antiinflamator: 0,2—1 mg/kg/zi, oral, doză standard.

Dexbromfeniramin. Antihistaminic. 0,17 mg/kg/zi, în 4 doze divizate, oral.

Dextran 40 (Rheomacrodex). Soluție macromoleculară, „plasma-expender": 10 ml/kg.

Dextran 70 (Macrodex). Sol. macromoleculară, „plasma-expender" conținînd dextran modificat cu greutate moleculară medie de 70 000 în sol. salină sau glucozată izotonă: 10 ml/kg, în perfuzie venoasă.

DEZINFECTANT CATIONIC, soluție pentru uz extern 4%, folosită ca detergent cu acțiune dezinfectantă.

Dextroamfetamină. Adrenergic, adjuvant în terapia anticonvulsivantă: 2—15 mg/zi sau 10 mg/m²/zi, în 3 doze divizate, oral (adult: 5—15 mg/zi); *sau* 0,25—0,75 mg/kg/zi.

Dextrometorfan, hidrobromură, antitusiv: 1 mg/kg/zi, în 3—4 doze divizate, oral.

Dextrotirozină: 0,05 mg/kg/zi, ca doză unică inițială, oral: se crește doza la intervale de o lună, de obicei, pînă la de 2 ori doza inițială.

Dexoxicorticosteron acetat (DOCA), mineralocorticoid: 1—5 mg/zi, i.m. Vezi: **MINCORTID.**

Dextroză, soluție. 0,5—1 g/kg, i.v. pentru resuscitare.

DIAZEPAM (Valium, Seduxen). Comprimate conținînd 2 mg și 10 mg și fiole de 2 ml conținînd 10 mg. Tranchilizant benzodiazepinic, anticonvulsivant și miorelaxant, parasimpatolitic slab. Oral: 0,12—0,8 mg/kg/zi, în 4 doze divizate: i.m. (profund) și i.v. (lent): 0,04—0,2 mg/kg, doză unică; status epilepticus: 0,2—0,5 mg/kg/doză unică.

Diazoxid, antihipertensiv și vasodilatator: 2—5 mg/kg, i.m., rapid (*push*) în 30 de secunde, doză unică; se poate repeta după 4—24 ore (va fi monitorizată tensiunea arterială).

DICARBOCALM. Antacid, conținînd carbonat de calciu și de magneziu și trisilicat de magneziu.

DICLOFENAC (Voltaren). Antiinflamator nesteroid, antireumatic; artrita reumatoidă. Adult: 50 mg/de 3 ori/zi; doza de întreținere: 25 mg de 3 ori/zi.

Dicloxacilină, antibiotic: 25—50 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 6 ore, oral.

Dietilcarbamazin. Antihelmintic. 15 mg/kg/zi, într-o singură doză, pentru 4 zile (ascariază).

DIFEBION. Medicație adjuvantă în ateroscleroză; nu se folosește la copil.

Difenhidramină (Benadryl). Antihistaminic, antidot în intoxicația cu fenotiazină. 4—6 mg/kg/zi, oral în 3—4 doze divizate; 2 mg/kg/doză i.v., în nu mai puțin de 5 min., în intoxicația cu fenotiazine; adult: 100—200 mg/zi, oral.

Difenilhidantoină: v. **FENITOINĂ.**

Difenoxilat hidrocloric. Analgezic, narcotic. Doză: 2—5 ani 6 mg/zi; 5—8 ani 8 mg/zi; 8—12 ani 10 mg/zi; oral: doză divizată.

Di-Gel. Antacid (Al și Mg hidroxid, Simethicon: Capacitatea neutralizantă a acidului: 2,5 mEq/ml.

DIGITALIN (digitoxine, Digitaline Nativelle). Tonicardiac. Folosire limitată la copil; sol. 1 ‰, 1 mg/ml sau la 50 pic.

DIGITALIS. Tonicardiac. Comprimate cu 100 mg pulbere de foi de digitală. Folosire limitată la copil.

DIGOXIN. Tonicardiac major, folosit electiv la copil în doză de 0,06—0,08 mg/kg, oral sau 0,04—0,06 mg/kg i.m. sau i.v., doză, digitalizare rapidă. Ca doză de întreținere: 1/5—1/3 din doza de digitalizare rapidă, oral și 1/10—1/5 din doza de digitalizare rapidă, i.m. sau i.v. Comprimate cu 0,25 mg, soluție cu 0,5 mg/ml sau 30 pic., fiole de 2 ml cu 0,5 mg.

Dihidrotahisterol (AT 10, Tachystin). Doză: 1—4 ml (1,25 mg/ml), oral, inițial zilnic; apoi, pentru întreținere: 0,5 —1 ml de 3—5 ori pe săptămînă (adult: 4—10 ml, inițial; apoi, 1—2 ml). Hipoparatiroidie, tetanie latentă; crește nivelul calciului seric.

Diiodohidroxichin (Diiodochin), chimioterapic chinolinic cu acțiune (eficacitate) „modestă": 40 mg/kg/zi, oral, în 2—3 doze divizate.

Dimenhidrinat, antihistaminic: 5 mg/kg/zi, în 4 doze divizate, oral, i.m.,

DIPIRIDAMOL (Persantin), drajeuri cu 25 mg și 75 mg, fiole de 2 ml cu 10 mg dipiridamol. Antiagregant plachetar, vasodilatator coronarian. 3 mg/kg/zi.

DISTONOCALM, drajeuri cu 15 mg propranolol, 0,25 mg alcaloizi totali de beladonă, 0,30 mg alcaloizi totali de secară cornută și 25 mg amobarbital. În tulburări neurovegetative. Adult: 1 drajeu de 1—4 ori/zi.

DIUROCARD. Drajeuri conținînd clorură de amoniu 400 mg și acid benzoic 150 mg. Diuretic, expectorant, acidifiant. Adult, oral: 2—4 drajeuri de 4—5 ori/zi (la mese) în cure intermitente. Pentru copil: v. Clorura de amoniu.

Dobutamin: v. **DOPAMINĂ CLORHIDRAT.**

DOPAMINĂ CLORHIDRAT (dopamine). Fiole de 10 ml conținînd 50 mg. Catecolamină cu acțiune dopaminergică și adrenergică (simpatomimetic, stimulent cardiac). În șoc: 20 mcg/kg/min., în perfuzie.

Dormital: v. Amobarbital sodic.

DOXEPIN. Drajeuri cu 25 mg, fiole de 2 ml cu 25 mg și 50 mg. Antidepresiv triciclic, sedativ, anxiolitic, anticolinergic. Adult: 1 drajeu/zi; se poate crește progresiv la 1—2 drajeuri de 3 ori/zi.

Doxiciclin (Vibramycin), o tetraciclină. Comprimate sau capsule conținînd 100 mg sau 200 mg. Doză: 4 mg/kg/zi, oral, în 2 doze divizate, în prima zi, apoi 2 mg/kg/zi, în doză unică (în infecții severe se poate continua ca în prima zi și în următoarele zile).

Doxilamin. Antihistaminic: 2 mg/kg/zi, în 4—6 doze divizate, oral.

Durabolin (Nerobolil): v. Nandrolon.

Durestop (Tomanol). Drajeuri cu 100 mg fenilbutazonă și 200 mg izopirină; antiinflamator, antireumatic cu acțiune intensă, analgezic, antipiretic. Adult: inițial 2 drajeuri de 3 ori/zi, apoi se reduce doza la 1 drajeu de 2—3 ori/zi.

EDEREN (acetazolamide, Diuramid). Comprimate cu 250 mg. Inhibitor al anhidrazei carbonice, diuretic. 5—8 mg/kg/zi, oral, ca doză unică sau în 3—4 doze divizate. Pentru hidrocefalie: 20 mg/kg/zi, oral, în 2—3 doze divizate. În intoxicația salicilică: 5 mg/kg la fiecare 4 ore, pentru 3 doze pe zi, i.m., după stabilirea dozei. Ca anticonvulsivant: 5—20mg/kg/zi, în 3—4 doze divizate (adjuvant la terapia anticonvulsivantă majoră).

EDETAMIN (natrium calcium edetate, EDTA). Fiole de 10 ml cu 1 g. Chelator al unor metale. Antidot. Pînă la 70 mg/kg/zi, divizat în 2 doze, i.v. (sol. diluată 0,3—0,5%, în mod obișnuit 30—50 mg/kg/zi, în cure de 2—3 zile, cu pauze de 2—3 zile).

Edrofoniu (Tensilon). Inhibitor al colinesterazei. Test pentru miastenie: 0,2 mg/kg/zi.

EDTA: v. **EDETAMIN.**

EFEDRINĂ. Comprimate cu 50 mg și fiole de 1 ml cu 10 mg sau cu 50 mg. Adrenergic. Doză: 0,5—1 mg/kg/doză, oral, putîndu-se re-

Scanned with OKEN Scanner

peta la 4—6 ore (adult: 25 mg/doză). *Sau*: 3 mg/kg/zi. *Sau*: 100 mg/m²/zi. I.M.; 0,2 mg, la fiecare 6 ore. Vasoconstrictor, hipertensiv, decongestiv local, stimulant cardiac, bronhodilatator, antispastic gastrointestinal, midriatic, excitant al SNC (acționează alfa- și betaadrenergic).

EFITARD, flacoane conținînd 200 000 u.i. benzilpenicilină și 600 000 u.i. procainpenicilină. Asociază benzilpenicilina cu acțiune rapidă cu procainpenicilina G cu acțiune lentă și prelungită. V.: **Penicilină G procain.**

EFORTEX, drajeuri conținînd 50 mg glicocol, 30 mg acid glutamic, 87 mg tirozină, 75 mg aspartat de potasiu și 30 mg cafeină. Stări de oboseală. Adult: 1—4 drajeuri de 3—4 ori pe zi, de preferință în timpul meselor.

ELECTOVIT. Complex vitaminic din grupul B. Copii: 1 drajeu de 3 ori/zi (adult: 1—2 drajeuri de 2—3 ori/zi).

Emetină. Antiprotozoaric. Doză: 1 mg/kg sau 30 mg/m²/zi, o dată pe zi, s.c. sau i.m. (doza poate fi divizată în două).

EMETRIAL (prochlorperazine, Stemetil, Compazine). Drajeuri de 5 mg și supozitoare de 5 mg și 25 mg. Derivat fenotiazinic cu acțiune antiemetică marcată, sedativ și antipsihotic. Doză: 0,3—0,5 mg/kg/zi, în 2—3 doze divizate, oral. Se administrează după 6 ani vîrstă.

ENTEROLACTIL. Pulbere liofilizată de *Lactobacillus acidophillus* și *Lactobacillus casei* 0,25 și 0,40 g. Favorizează fermentația lactică în intestin. Diaree, enterite și enterocolite, profilaxia și tratamentul tulburărilor induse de antibiotice. Copii de 1—4 luni 1 flacon de 0,25 g pe zi în 3 reprize; 4 luni—1 an 1 flacon de 0,25 g în 2 prize; 1—10 ani 1 1/2 flacon de 0,25 g în 2 prize; 10—15 ani 2 flacoane de 0,25 g în 2 prize; copii peste 15 ani și adulți 2 flacoane de 0,40 g în 2 prize. Oral, cu o jumătate de oră înainte de mese.

ERITROMICINĂ. Lactobionat flacoane cu 300 mg eritromicină bază injectabile și propionil comprimate cu 200 mg eritromicină bază și comprimate suspendabile cu 100 mg bază (erytromycine lactobionate, Erythrocin i.v.; erytromycyne propionate). Cel mai important dintre antibioticele macrolide. Folosit în infecțiile cu streptococ (majoritatea tulpinilor izolate clinic sînt sensibile dar poate apărea rezistență); *Bordetella pertussis*, *Treponema palilidum*, micobacterii, *Corynebacterium diphteriae*, *Mycoplasma pneumoniae*, otite cu *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. Forma **propionil**, oral: la sugar 20—40 mg/kg/zi, în doze divizate, la 12 ore; copil 30—50 mg/kg/zi, în doze divizate, la 6 ore. Forma **lactobionat** i.v.; la nou-născut 10 mg/kg/zi, divizat, la 12 ore; copil 10—20 mg/kg/zi, în doze divizate, la 6 ore (lent, în 20—60 minute).

ESFOGEL Unguent-gel cu acțiune antibacteriană topică.

ETAMBUTOL. Antituberculos: 15 mg/kg/zi, oral. Capsule de 250 mg.

ETAMSILAT (Dicynone). Fiole de 2 ml cu 0,25 g. Antihemoragic (crește rezistența capilară). Adult: 1—3 fiole i.m.

ETILEFRIN (Effortil), comprimate de 5 mg. Vasoconstrictor prin acțiune adrenergică. Copii: 1/2—1 comprimat de 3 ori/zi.

ETINILESTRADIOL. Comprimate de 0,02 mg. În vulvovaginită la fetițe: 0,01 mg o dată la 2 zile, timp de 10 zile.

Etionamidă. Antituberculos. Oral: 10—15 (20) mg/kg/zi, în 3 doze.

Etosuximid (Suxilep, Zarontin). Antiepileptic eficace în epilepsia „petit mal" (absențe). Sub 6 ani: 250 mg/zi, ca doză -start. Peste 6 ani: 250 mg de 2 ori/zi, ca doză start. *Sau*: 10—25 (40) mg/kg/zi. Capsule de 250 mg.

Etotoin (ethotoinum, Mezantoin). O hidantoină cu acțiune antiepileptică: 25—75 mg/kg/zi, oral, în doze divizate (adult: 0,50 g, oral, de 4—6 ori/zi).

EXTRAVERAL, comprimate care conțin extract de valeriană și fenobarbital. Sedativ. Adult: 1—2 comprimate de 2—3 ori pe zi.

FARINGOSEPT (ambazone). Comprimate de 10 mg. Antiseptic buco-faringian. Copii: 1 comprimat de 1—4 ori pe zi (se suge).

FARMORUBICIN (epirubicine), fiole cu 10 mg. Antibiotic antraciclic (înrudit cu doxorubicina) cu acțiune antineoplazică (acționează citotoxic prin blocarea funcției ADN). Ca medicație unică 75—90 mg/m²; în asocieri: 50 mg/m².

FASCONAL. Comprimate conținînd acid acetilsalicilic 200 mg, fenacetină 200 mg, cafeină citrică 50 mg, codeină fosforică 10 mg și fenobarbital 25 mg. Analgezic și sedativ. Adult: 1 comprimat la nevoie, de 2—4 ori/zi.

FASIGYN (tinidazol, un derivat de nitroimidazol). Tablete (comprimate) de 500 mg; flacoane de 400 mg și 800 mg, conținînd 2 mg/ml. Doză: 50 mg/kg, doză unică (se repetă la nevoie după 4—7 zile) în giardiază, oral; nu se va depăși cantitatea de 2 mg/doză. În infecții cu anaerobi, la adult, 800 mg/zi, în perfuzie venoasă, zilnic, pînă cînd poate fi administrat oral.

FEDROCAINĂ, soluție pentru uz extern (instilații nazale, în rinite, rinofaringite, sinuzite), conținînd sulfacetamidă, efedrină, clorură de sodiu și clorbutanol: 1—2 picături de 2—3 ori pe zi, 3—4 zile.

FEHINIZON, drajeuri conținînd fenilbutazonă 100 mg, hidroxid de aluminiu 95 mg și cloro-

Scanned with OKEN Scanner

piramină 4 mg. Antiinflamator, antireumatic, antacid și antihistaminic. Adult: 1—2 drajeuri de 2—3 ori pe zi după mese.

Fenacemid (fenilacetiluree). Anticonvulsivant (pentru crize psihomotorii). Doză: 20—30 mg/kg/zi; *sau* 250 mg de 3 ori pe zi la vîrsta de 5—10 ani și 500 mg de 2—4 ori/zi la adult.

FENILBUTAZONĂ (phenylbutazone, Butazolidine). Antiinflamator nesteroid, antireumatic cu acțiune puternică (slab analgezic, antipiretic și antispastic). Artrita reumatoidă. Drajeuri cu 200 mg; supozitoare cu 250 mg, unguent cu 4 g fenilbutazonă la 100 g. Doză și folosire uzuală la copil: 6—10 mg/kg/zi, oral, în 2 prize, 1—2 zile, apoi 3—6 mg/kg/zi, doză unică.

Fenilefrină, hidroclorică, adrenergic. Doză: 0,1/mg/kg sau 3 mg/m² doză unică, s.c. sau i.m. Pentru administrare orală: 1 mg/kg/zi sau 30 mg/m²/zi, în 6 doze divizate.

FENIRAMIN (pheniramine, Avil) cu 50 mg pentru adulți și 10 mg pentru copii, comprimate și 50 mg in fiole de 2 ml. Antihistaminic (blocant al receptorilor H_1). Doză: 10 mg de 2 ori pe zi sub 10 ani vîrstă și 20 mg de 1—3 ori pe zi peste vîrsta de 10 ani.

FENITOIN (phenytoine, Hidantoin, Dilantin). Capsule cu 50 mg și 100 mg. O hidantoină cu acțiune anticonvulsivantă (antiepileptică: „grand mal", status epilepticus), antiaritmică și efecte sedative centrale minime. Doze orale obișnuite: 2—9 (în medie 5) mg/zi, în 2 doze divizate[1]. Ca antiaritmic cardiac (poate suprima focarele de automatism ectopic și procesul de reintrare, fără să deprime conducerea atrioventriculară; este indicat în aritmiile produse de digitală): 3—8 mg/kg/zi, oral, divizat în 2—3 prize sau 3—5 mg/kg, i.v., în 10 min. (fiole). În status epilepticus: 15—17 (20) mg/kg, i.v. În „grand mal" ca doză de întreținere: 5—15 mg/kg/zi, la sugar și 3—5 mg/kg/zi, la copil, oral.

FENOBARBITAL. Comprimate de 100 mg și de 15 mg. Fiole de 2 ml cu 200 mg și cu 40 mg (pentru copii) pentru uz i.m. Anticonvulsivant (antiepileptic), hipnotic, sedativ. În *status epilepticus:* 15—20 mg/kg, i.m. sau i.v. (dacă sînt disponibile preparate corespunzătoare folosirii acestei căi). În epilepsia „grand mal" ca doză de întreținere: 3—5 mg kg/zi, oral, în 2 doze divizate.

Fenobarbital sodic. I.m. sau i.v. (dacă preparatul permite): 8—10 mg, de 1—2 ori, ca doză de încărcare, pentru acțiune anticonvulsivantă. Oral: 5 mg/kg/zi, în 2 doze divizate, pentru terapie de întreținere în epilepsie sau alte forme de convulsii recurente și 1—3—5 mg/kg, ca doză unică sedativă. Acționează mai rapid decît fenobarbitalul. Nivel terapeutic util în *status epilepticus* și epilepsie „grand mal"; 20—40 mcg/ml.

Fenolftaleină, laxativ: 1 mg/kg/doză, oral. Vezi și Ciocolax.

Fenoprofen (Nalfon), antiinflamator nesteroid. Artrita reumatoidă[1]

FENOSEPT. Comprimate pentru supt, comprimate, soluție și pudră. Antiseptic local, organo-mercurial. Copii 1 comprimat de 3—4 ori pe zi. Nu se folosește la copii mai mici de 1 an.

Fenoxibenzamină (Dibenzyline). Alfablocant. Antihipertensiv. Doză start: 2—5 mg/zi, oral.

Fensuximid. Anticonvulsivant (crize akinetice și mioclonice): 20—40 mg/kg/zi, oral, în doze divizate (adult: 0,5—1 g de 2—3 ori pe zi).

Fentanyl. Analgezic: 2—5 mcg/kg/doză, i.v.; se poate repeta după 1—2 ore.

Fentolamină (Regitine). Agent alfablocant. Antihipertensiv. Feocromocitom, neuroblastom. Doză: 0,1 mg/kg/doză (max. 5 g/doză), i.v.

Ferglurom (glutamat feros, Ferronat). Fiole buvabile conținînd gluconat feros 100 mg (corespunzător la 12 mg fier) și de 200 (cu 24 mg fier elemental). Anemii feriprive. Sugari: 150 mg/zi, fracționat în 3 prize, în afara meselor; copii: 200—600 mg/zi.

Fier dextran. Doza (în mg) = greutatea copilului (în kg) × (13,5 Hb în g/dl) × 2,5. Se adaugă 10—15% pentru umplerea depozitelor.

FIER POLIMALTOZAT (dextriferron, Ferrum Hausmann). Fiole de 2 ml pentru injecții i.m., conținînd 100 mg fier elemental și soluție pentru administrare orală conținînd 5 g la 100 ml (50 mg fier elemental la 1 ml, respectiv la 20 picături). Pentru injecții i.m. 1/2—1 ml la 2—3 zile interval; oral 5—6 mg/kg/zi (profilactic: 2 mg/kg/zi). La sugar se ajunge la această doză progresiv.

FIOBILIN (acid dehydrocholic). Hidrocoleretic. Adult: 1—2 comprimate (comprimate cu 250 mg) pe zi, după mese.

FITOMENADION (Vitamina K_1, Konakion). Fiole de 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd 10 mg. Acțiune antihemoragică facilitînd sinteza factorilor de coagulare dependenți de vitamina K, inclusiv protrombina: 1 mg i.m. în scop profilactic (v. Boala hemoragică a nou-născutului); terapeutic 5—10 mg i.m., i.v. (în urgențe) sau oral (în funcție de vîrstă și afecțiune; la nou-născut 1 mg/kg).

---

[1] Inițial, doză de încărcare 10 mg/kg, i.v., lent de 1—2 ori. Nivel terapeutic: 10—20 mcg/ml.

[1] Adult: 2,4 g (max. 3,2 g) pe zi, în 3—4 prize divizate, oral. Sinonim: Nalfon.

Scanned with OKEN Scanner

Flagyl, sirop cu 125 mg/5 ml (există și preparate cu 200 mg/5 ml), fiole cu 5 mg/ml, pentru perfuzie i.v. În infecțiile cu anaerobi (infecții anaerobiotice pure cu *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides fragillis* streptococi anaerobiotici, *Campylobacter foetus*, *Clostridia*): 8—10 mg/kg/zi în perfuzie i.v.; în infecții foarte severe unii autori recomandă 20 mg/kg/zi, în 3 doze divizate, i.v., în perfuzie. Pentru tratamentul oral al giardiazei: v. Metronidazol.

Flucytosine. Antifungic. Oral: 150 mg/kg/zi, în doze divizate, la 6 ore; se scade doza, în cazurile în care funcția renală este nesatisfăcătoare, la 20—40 mg/kg/zi. Perfuzie i.v. (în infecții sistemice): 100—200 mg/kg/zi, în 4 doze divizate.

FLUMETAZON PIVALAT (Locacorten), unguent și cremă 0,2%. Preparat topic pentru uz dermatologic, pe bază de corticosteroid; antiinflamator, antialergic, antipruriginos. Aplicații locale de 2—3 ori/zi.

FLUMETAZON PIVALAT N (Locacorten cu Neomycin), unguent și cremă cu corticosteroidul respectiv 0,2% și sulfat de neomicină 0,5%. Se asociază — față de preparatul precedent — activitatea antibacteriană a neomicinei.

FOLADON, comprimate cu 0,25 mg alcaloizi totali din rădăcina de beladonă. Antispastic și antisecretor. Copii peste vîrsta de 2 ani: 1/4—1/2 comprimat de 1—4 ori pe zi.

Fortum (Ceftazidime). Cefalosporină din generația a 3-a, pentru uz i.m. sau i.v. (preparate cu dizolvant diferit). Indicație de elecție: infecții pulmonare cu *Pseudomonas aeruginosa* (în fibroza chistică, în special). Pînă la 2 luni: 25—60 mg/kg/zi, în 2 doze divizate; după vîrsta de 2 luni: 30—100 mg/kg/zi, în 2—3 doze divizate. Vezi și Ceftazidime.

FOSFOBION (adenosine triphosphate). Trofic. Medicație adjuvantă. Fiole de 1 ml, conținînd 10 mg. Adult: 1—3 fiole pe zi, i.m.

FRICȚIE GALENICA. Soluție pentru uz extern, conținînd mentol, eter-acetic, alcool și apă distilată.

Ftalilsulfatiazol. Sulfamidă greu solubilă: 0,15 g/kg/zi, în 4 doze divizate, cu eficacitate depășită în diareile infecțioase (practic, scoasă din uz în cele mai multe țări ale lumii).

FURAZOLIDON (Furoxone). Comprimate cu 100 mg și cu 25 mg, precum și suspensie pentru uz pediatric cu 0,50 g la 100 g. Antiseptic intestinal cu acțiune antibacteriană și antiparazitară (în special în giardiază la sugar): 5—6 mg/kg/zi, în 4 doze divizate, oral.

FUROSEMID (furosemide, Furantril, Lasix). Diuretic foarte activ (blochează reabsorbția ionilor de calciu în ansa ascendentă Henle). Fiole de 2 ml cu 20 mg. Doză: 0,5—1 mg/kg, i.v. (în 1—2 min.), în 3—4 doze. Se poate crește doza pînă la 6 mg/kg, dar numai divizat. Oral: 2 mg/kg/doză. Are efect rapid, după 3—15 min. de la injectarea i.v.; dacă administrarea se face oral, după 20—30 de min. Durata de acțiune este de asemenea scurtă (2—5 ore de la administrare). Asociat cu efectul diuretic scade presiunea arterială și potențează efectele hipotensoare ale altor medicamente.

GALCORIN, granule. Laxativ. Adult: 1—2 linguriță în apă îndulcită sau lapte de 1—3 ori/zi, înaintea meselor.

GAMMAGLOBULINĂ, fiole de 2 ml 10% și 16%, pentru imunizare pasivă. Profilaxia rujeolei, rubeolei, hepatitei epidemice cu virus A; hipo- și agammaglobulinemie.

GASTROBENT. Adsorbant și protector al mucoasei gastrice, antacid. Copii: 3—6 linguriță/zi, în faza acută, apoi 3 linguriță pe zi, 8—12 zile.

GASTROZEPIN (pirenzepine), comprimate cu 25 mg. Anticolinergic cu inhibarea secreției gastrice acide. Adult, în ulcerul activ: cîte 2 comprimate dimineața și seara, înaintea meselor.

GAVISCON. Antacid. Reflux gastroesofagian. Se administrează la o oră după fiecare masă și la culcare, cînd se recomandă asocierea cu cimetidină 175 mg/m²/doză.

Gelusil. Antacid (hidroxid de aluminiu și magneziu, Simethicon). Capacitatea de neutralizare a acidului: 2,4 mEq/ml.

Gelusil II. Antacid. Capacitate de neutralizare a acidului: 4,8 mEq/ml.

Gentamicină. Antibiotic, aminoglicozid. Sepsis nou-născuți, meningită, infecții urinare severe, pneumonie la nou-născuți și sugari. Doză i.m. la nou-născut și prematur sub vîrsta de 3 zile: 6 mg/kg/zi în doze divizate, la fiecare 8—12 ore: la nou-născut și prematur, după vîrsta de 3—5 zile: 7,5 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 8 ore; sugar și copil: 6 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 6—8 ore; adolescent: 5 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 6—8 ore. Pe cale i.v., în perfuzie, aceleași doze (perfuzia va dura nu mai puțin de o oră pentru o doză, fiind posibile efecte adverse pseudocurarizante). I.r.: 2,5—4 mg/zi. Durata obișnuită a tratamentului: 7—10 zile.

GENTOSEPT. Sol. oftalmică cu sulfat de gentamicină 0,5%. Instilații în sacul conjunctival, cîte 1—2 pic., la fiecare 4 ore; conjuctivită, keratită, keratoconjunctivită, ulcer cornean, blefarită, blefaro-conjunctivită, dacriocistită.

Gențiana, violet. Antihelminic, 2 mg/kg/zi, oral, nu mai mult de 30 mg; se administrează în doze divizate; adult: 65 mg. Folosire limitată.

GIROSAN (thiotepa, Thiophosphamid). Antineoplazic folosit în diferite neoplazii ale adultului, inclusiv în boala Hodgkin.

Glaucină. Drajeuri cu 25 mg și sol. cu 2 g/100 ml. Antitusiv. Copii mai mari de 5 ani: 1/2—1 drajeu sau 5—20 pic. (în funcție de vîrstă) de 2—3 ori/zi.

GLUBIFER. Drajeuri conținînd 100 mg glutamat feros (21—22 mg fier elemental). Copii: 1—2 drajeuri/zi.

GLUCONAT DE CALCIU, fiole de 5 ml și de 10 ml (cu 0,50 și, respectiv, 1 g gluconat de calciu). Copii: 2—10 mg, în funcție de vîrstă, i.v., i.m. cu precauție.

GLUCONOLACTAT DE CALCIU ȘI MAGNEZIU. Fiole de 2 ml 5% (8 mg calciu ionic și 4 mg magneziu ionic pe fiolă). Dozele se stabilesc în funcție de vîrstă și determinările de laborator (calcemie și magneziemie). La adult, în general, 1—2 fiole/zi, 7—10 zile.

GLUCOZĂ (dextroză), fiole de 10 ml 20%, 33% și 40% și flacoane (pungi) cu sol. perfuzabile 5%, 10% și 20%, 250 și 500 ml.

GLUTAMAT FEROS, fiole de 5 ml și 10 ml, sol. buvabilă, conținînd glutamat feros 100 mg și 200 mg. Copii: 1 fiolă cu 100 mg, zilnic.

GLUTETIMIDĂ, 0,25 g pe comprimat, hipnotic nebarbituric folosit la adult: 1—2 comprimate, seara la culcare.

Gonadotrofină corionică* v. Pregnyl.

GRISEOFULVIN M (griseofulvine, Likuden M). Comprimate cu 125 mg. Există și forme condiționate în suspensie 125 mg/5 ml. Antibiotic antifungic (fungistatic); infecții dermatofitice: 10 mg/kg/zi, oral, în doze divizate, la 6—12 ore sau în doză unică.

GUANETIDIN. Antihipertensiv. Comprimate de 10 mg (similar: Ismelin). Doză: 0,2 mg/kg/zi, oral, doză unică; se crește doza săptămînal, cu aceeași cantitate (adult: 10 mg/zi, crescîndu-se de asemenea săptămînal pînă la 20—50 mg/zi).

Haloperidol. Neuroleptic major cu acțiune sedativă în agitația psihomotorie. Indicație pediatrică electivă: coreea Sydenham. Doză după vîrsta de 12 ani: start cu 0,5—1 mg de 2—3 ori/zi; doză de întreținere: 1—2 mg de 3—4 ori/zi (adult nu mai mult de 15 mg/zi). Sau: 0,05 mg/kg/zi. Soluție pentru uz intern conținînd 2 mg/ml și fiole conținînd 5 mg/ml.

HEPARINĂ. Fiole de 1 ml, conținînd 5 000 u.i. Anticoagulant cu acțiune rapidă dar relativ de scurtă durată (4—8 ore; prelungește totuși timpul de coagulare pe o perioadă de 20—24 ore). Doză: 0,5 mg/kg/doză, respectiv 500 u.i./kg/doză; se poate repeta după o oră; în CDI se poate crește doza la 1 mg/kg la fiecare 4 ore, monitorizîndu-se timpul de coagulare. La adult 30—(50) mg. Se va avea totuși în vedere că, obișnuit, doza este de 400—600 u.i./kg/zi, putîndu-se obține efecte și cu 200—400 u.i./kg/zi.

Hetacilin (hetacillinum). Derivat de Ampicilină. Antibiotic cu spectru larg: 25—40 mg/kg/zi, în doze divizate, la 6—8 ore, oral, i.m., i.v.

Hexamin: v. Metenamin.

Hialuronidază. Accelerează absorbția soluțiilor injectate s.c. Se injectează 500 u. de viscozitate sau 150 u. turbidimetrice în 1 ml apă distilată sau soluție salină izotonă, la locul de administrare a lichidelor.

Hidralazină (Apresolin, **HIPOPRESOL** drajeuri de 25 mg). Antihipertensiv; produce vasodilatație directă. Doză: 0,1—0,2 mg/kg/doză, i.m. sau i.v. Oral: 0,75 mg/kg/zi. se poate administra în asociere cu rezerpina: v. **HIPAZIN** comprimate.

Hidroclorotiazidă (hydrochlorothiazide, **NEFRIX**). Comprimate de 25 mg. Diuretic tiazidic. Doză: 1—2 (3) mg/kg/zi, oral, în 2 doze divizate (adult: 25—200 mg/zi).

Hidrocodon bitartrat. Antitusiv: 0,6 mg/kg/zi, în 3—4 doze divizate, oral.

Hidrocortizon, comprimate. Glucocorticosteroid cu acțiune sistemică „blîndă": 10 mg/kg/zi, oral, în doze divizate, la 4—6 ore, ca doză standard.

HIDROCORTIZON ACETAT. Fiole de 1 ml cu 25 mg. Glucocorticoid cu acțiune antiinflamatorie locală, intra- sau periarticulară, în artrite cronice.

HIDROCORTIZON HEMISUCCINAT (Solucortef). Fiole de 5 ml cu 25 mg sau cu 100 mg. Acțiune relativ rapidă antiinflamatorie, decongestivă, antihipotensoare, bronhodilatatoare; medicație de urgență în colaps, stări infecțioase severe, afectarea unor organe vitale. Doză: 10 mg/kg i.v., ca doză standard (doze mult mai mari în stări de șoc: v. pag. 185).

HIDROMORFON (Dilaudid). Fiole de 1 ml cu 2 mg. Folosire limitată la copil. Aceleași indicații ca pentru morfină.

HIDROXICLOROCHIN. Antimalaric de sinteză cu acțiune antiinflamatorie. V.: artrita reumatoidă.

HIDROXIUREE. Capsule conținînd 500 mg hidroxicarbamidă. Chimioterapic antineoplazic, citostatic. Tumori solide, leucemie granulocitară cronică la adult: 80 mg/kg, doză unică, la fiecare 3 zile și — respectiv — 20—30 mg în priză unică, zilnic, timp îndelungat.

---

* Prescripție generală: 500—1 000 u.i. de 2—3 ori săptămînă i.m. pentru 5—8 săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

HIDROXIZIN (Atarax). Drajeuri de 25 mg și fiole de 2 ml cu 100 mg. Tranchilizant minor, antihistaminic cu acțiune sedativă, antiemetic, antispastic slab, miorelaxant. Doză: 1—2 mg/kg/zi, oral, în 3 doze divizate (adult: 25—50 mg de 3 ori/zi).

HIPAZIN. Comprimate cu 0,1 mg reserpină și 10 mg hidralazină. Hipotensor cu acțiune lentă și prelungită. Adult: 1—2 comprimate de 3 ori pe zi după mese. Sinonim: Adelphan.

HIPOPRESOL (dihydralazine, Nepresol). Drajeuri conținînd 25 mg dihidralazină. Hipotensor cu acțiune moderată: v. Hidralazină.

HIPOSERPIL (reserpine, Serpasil), Comprimate cu 0,25 mg. Hipotensor cu acțiune lentă: v. Rezerpină.

HISTAMINĂ. Fiole de 1 ml cu 0,1 și 1 mg. Stimulează puternic secreția gastrică. Test de provocare: 0,02 mg/m², i.v. Adult: 0,3—0,5 mg pentru diagnosticul aclorhidriei, s.c.

Hyoscină, hidrobromură: v. Scobutil, Buscopan, Bromură de hioscină.

Ibuprofen (Brufen, Motrin). Antiinflamator nesteroid, antireumatic. Artrita reumatoidă: 35—40 mg/kg/zi, în 3—4 doze divizate (max. 2,4 g/zi).

Idoxuridin. Antiviral. Terapie topică în infecții cu *herpes simplex* și keratita cu virus vaccinal. În tratamentul topic al keratoconjunctivitei herpetice: sol. oftalmică 0,1% în apă distilată sau unguent oftalmic 0,5% (pe bază de vaselină). Se preferă asocierea cu terapia corticosteroidă locală. Terapie sistemică: unele encefalite virale. A mai fost folosit în tratamentul encefalitei cu *herpes simplex*.

Imipramin: v. ANTIDEPRIN.

Imodium: v. Loperamid.

IMUNOGLOBULINĂ ANTIHEPATITICĂ B (HBIg). Profilaxia specifică a hepatitei virale cu virus B: 0,06 ml/kg, i.m., după expunere, cît mai curînd și după alte 28—30 de zile; 0,13ml/kg, la nou-născuții din mame cu hepatită B.

IMUNSERUMGLOBULINĂ UMANĂ 10% și 16% Profilaxia hepatitei epidemice: 0,2 ml/kg și a rujolei (1 ml/kg).

Imuran: v. Azathioprină.

INDOMETACIN (Indocid). Antiinflamator nesteroid, antireumatic. Artrită reumatoidă. Adult 25 mg de 2—3 ori/zi. Capsule conținînd 25 mg, supozitoare conținînd 50 mg și unguent cu 4 mg indometacin la 100 g.

INHALANT. Sol. alcoolică conținînd ulei de pin, ulei de mentă, ulei de lavandă și terpineol; 2,5 ml la 1 litru de apă fierbinte pentru inhalație în traheobronșite și sinuzite.

Inosine. Produs cu acțiune antivirală, imunomodulatoare: infecții cutaneomucoase cu *herpes simplex*. Adult: 1 g de 3—4 ori/zi, 7—14 zile.

Insulină (regular insulin, ordinary insulin). Flacoane de 5 ml cu 200 u.i. (40 u.i./ml). Hormon pancreatic, antidiabetic, hipoglicemiant cu acțiune rapidă (după 20—30 min. de la administrarea s.c.) și de scurtă durată (efectul dispare după 6—8 ore). Doză după necesitățile bolnavului și forma (faza) clinică. Doză de rutină: 1,5 u.i./kg/zi (eventual, în forme acute, 1/2 s.c. și 1/2 i.v.), continuînd — ca tratament de durată — cu 1 u.i./kg, o administrare pe zi, sub controlul glicozuriei și reajustare în funcție de aceasta din urmă.

Insulină, alte forme: insulină bifazică cu acțiune intermediară, zinc-insulina suspensie cu acțiune lungă, zinc insulina amorfă cu acțiune intermediară, zinc-insulina cristalină suspensie cu acțiune intermediară, isophane insulina cu acțiune intermediară, protamine zinc insulina cu acțiune lungă, long insulin cu acțiune lungă.

Interferon. Produs de celule umane infectate viral, folosit ca terapie antivirală; se folosește interferonul leucocitar uman (IPN — alfa), pe cale parenterală, la bolnavi cu *herpes zoster* segmental; $5,1 \times 10^5$u./kg/zi, administrîndu-se curînd după debut și continuînd 7—8 zile. În *herpes simplex*: 7×10^4u/kg/zi, 5 zile. În viremia cu citomegalvirus: $3,0 \times 10^6$ u./kg/zi, 2 săptămîni. În hepatita cronică reduce nivelul antigenic (HBsAg), ADN-polimeraza și ceilalți *marker-i* virali din sînge. În keratita herpetică: aplicații topice 3×10^6u./ml, 2 picături de 2 ori pe zi.

Iodoclorhidroxichin (iodcloxichinoleină, cloriodochină; Vioform, Citoform, parte componentă din Mexaform): dezinfectant (antiseptic) intestinal: 0,25 g, oral, de 3 ori pe zi, pentru 5 (7) zile. Acest medicament a fost scos din Nomenclatorul de medicamente din multe țări.

IODURĂ DE POTASIU, comprimate de 1 mg: 1/2—1 comprimat/săptămînă.

Ipratropină, bromură. Anticolinergic. În astmul bronșic sub formă de inhalații.

ISONIAZIDĂ (isoniazide, Hydrazid, INH, HIN, Isonicid, Rimicid, Rimifon, Tubazid); chimioterapic antituberculos major. Comprimate de 50 mg și de 100 mg, fiole de 10 ml conținînd 250 mg și 500 mg. Oral: 10—15 (20) mg/kg/zi (chiar 30 mg/kg/zi!) în doze divizate, la 6—12—(24) ore (maximum 500 mg/zi). I.m.: aceeași doză, la 12 ore. La adolescent doza se reduce la 5 mg/kg/zi.

ISOPRENALIN (isoprenaline, Aleudrine, Aludrin, Isuprel, Novodrin). Fiole de 1 ml conținînd 0,2 mg. Amină simpatomimetică cu acțiune betaadrenergică. Șoc cu insuficiență circulatorie acută. Pentru acțiunea de relaxare a fibrei musculare netede bronșice: în criza de astm bronșic și starea de rău astmatic. Pentru alte forme de prezentare și alte utilizări: v.

Scanned with OKEN Scanner

Isoproterenol hidrocloric și Isoproterenol sulfat. Isoproterenol hidrocloric. Sublingual: 2—3 mg/doză de 3 ori/zi la copiii mari, nu mai des de 3—4 ore interval (adult: sublingual, 15 mg de 4 ori/zi). În inhalație: 5—15 inhalații pe cură, din sol. 1 : 200 (nu mai mult de 0,5 ml) s.c; 0,1—0,5 mg. În perfuzie venoasă: 0,1 mcg/kg/min. Rectal: 5—15 mg de 4 ori/zi.

Isoproterenol sulfat, 1 : 200 sau 1 : 400, pentru 1—2 inhalații/zi.

JECOLAN, unguent cu oleum jecoris 40 g la 100 g. Emolient, protector și trofic al pielii. Plăgi atone, dermite uscate, arsuri gr. I.

JECOZINC. Unguent cu *oleum jecoris*, oxid de zinc și talc. Aceleași indicații. Aplicații locale 1—2/zi.

KANAMICINĂ. Antibiotic aminoglicozidic, bactericid. Infecții cu germeni gram-negativi rezistenți la Gentamicină. I.m. sau i.v. (în perfuzie, cu precauție!): la nou-născutul prematur sub 3—5 zile vîrstă 7,5 mg/kg/doză, la fiecare 12 ore; nou-născut prematur peste 4—5 zile vîrstă 10 mg/kg/doză, la fiecare 12 ore; nou-născut la termen sub 7 zile 10 mg/kg/doză la fiecare 12 ore; nou-născut la termen peste 7 zile vîrstă 10 mg/kg/doză la fiecare 8 ore; sugar 15—20 mg/kg/zi în doze divizate la fiecare 8 ore; copil 15 mg/kg/zi în doze divizate la fiecare 8 ore; adolescent și adult: 1 g/zi în doze divizate la fiecare 12 ore. I.r.: 5—8 mg (pînă la 20 mg/zi). Oral (nu se absoarbe): 50—100 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 6 ore. Ca antituberculos, acest antibiotic nu se recomandă la copii.

Kaolin (silicat de aluminiu hidratat): adsorbant; medicație adjuvantă în diaree.

Kaolin-pectină: adsorbant; medicație adjuvantă în diaree.

Keflin: v. **CEFALOTINĂ.**

Ketoconazole (Nizoral). Antimicotic. Micoze sistemice, candidiază cutaneomucoasă cronică severă, micoze gastrointestinale severe rezistente, infecții dermatofitice rezistente. Adult: 200—400 mg/zi; copil: 3 mg/kg/zi. Tablete de 200 mg, suspensie cu 100 mg/5 ml.

Ketotifen: v. **Zaditen.**

LACTAT DE CALCIU. Comprimate cu 500 mg. Copii: 1—4 comprimate/zi (calciterapie curentă).

LACTAT DE POTASIU. Fiole de 10 ml cu 20 mEq potasiu ionic. În stări de hipopotasemie.

LACTAT DE SODIU. Fiole de 20 ml cu 20 mEq sodiu ionic. În acidoză metabolică și pentru alcalinizarea urinii.

LANATOZID C (lanatoside C, Cedilanid, Isolanid). Drajeuri cu 0,25 mg. Doză la copii: 0,02—0,04 mg/kg/zi pentru digitalizare rapidă și 0,01—0,025 mg/kg/zi, ca doză de întreținere. Alte referiri la indicații și mod de acțiune: v. Digoxin (tonicardiacul de elecție la copii).

LASONIL, unguent conținînd heparinoid și hialuronidază. Facilitează resorbția edemelor inflamatorii, exsudatelor și hematoamelor. Local: de 2—3 pe zi.

Latamoxef disodium: v. **Moxalactam**, o cefalosporină din generația a 3-a.

Latrodectum antivenin: 2,5 ml i.m.; se repetă după o oră dacă simptomele nu s-au ameliorat evident.

Levallorphan. Antagonost al morfinei. Doză: 0,02—0,05 mg i.v. sau i.m. pentru sugar; se repetă dacă este necesar (adult: 1—2 mg).

LAURONIL, comprimate conținînd scopolamină bromhidrică 0,6 mg și fenobarbital 100 mg. Sedativ și deprimant motor intens, antiemetic, antispastic și antisecretor. Adult: 1—3 comprimate/zi.

LAXATIN. Drajeuri conținînd extract de Frangula, fenolftaleină, stricnină și atropină. Laxativ și purgativ. Adult: 1—2 drajeuri pe zi, seara la culcare.

Levamisol (Decaris). Antihelmintic. Tablete de 50 mg și 150 mg; ascariază (medicament de elecție): 50 mg sub vîrsta de 3 ani; 75 mg la 4—9 ani; 100 mg peste vîrsta de 9 ani; 150 mg la adult. Doză unică. *Sau*: 2,5—3 mg/kg/doză unică. Se folosește și ca imunomodulant.

LEVOMEPROMAZIN (Nozinan). Neuroleptic, sedativ (fenotiazinic). Comprimate de 2 mg și 25 mg, fiole de 1 ml cu 25 mg. Adult, în sindroame psihovegetative: 2—25 mg/zi (doze mai mari în boli psihice severe).

Levophed: 2 mg/ml; v. Noradrenalină.

Levopropoxifen napsilat. Antitusiv: 6 mg/kg/zi, în 6 doze divizate oral.

Levotiroxină sodică. 0,1 mg =65 mg tiroidă pulv. = 20—30 mcg triiodotironină: v. **TIROIDA și Tiroxină-L.**

Lidocaină (Xilină). Antiaritmic: 1—2 mg/kg i.v., lent (în perfuzie 20—40 mcg/kg/min.); se repetă dacă este necesar. Anticonvulsivant: 2 mg/kg, i.v., lent (*status epilepticus*, epilepsie „grand mal", crize focale, psihomotorii și mioclonice).

Lincomicină. Antibiotic antistafilococic, inferior clindamicinei: v. **Clindamicină.**

Lindanest. Unguent conținînd lindan, benzocaină și hidrocortizon. Scabie. Aplicații pe piele.

Liotironină (Sodium L-triiodotironină). Sub 7 kg greutate corporală: 2 mcg/zi; peste 7 kg: 5 mcg/zi — ca doze inițiale după care se crește săptămînal doza, pînă la 15 mcg/zi.

LIZADON. Comprimate conținînd papaverină 40 mg, atropină 0,4 mg, fenobarbital 30 mg și aminofenazonă 150 mg; supozitoare cu papave-

rină 30 mg, atropină sulfurică 0,3 mg și fenobarbital 20 mg. Antispastic, antisecretor, sedativ, analgezic. Copii peste 7 ani: 1/2 comprimat sau 1/2 supozitor, o dată.

LOCACORTEN TAR. Unguent (pomadă) conținînd flumetazonă pivalat 20 mg la 100 g excipient. Eczeme cronice: 1—2 aplicații pe zi.

Lomidine v. Pentamidină.

Loperamid. Opiaceu de sinteză; diminuează motilitatea intenstinală. Doză: 0,15 mg/kg/zi. Adult 4—8 mg/zi (nu se va depăși doza de 16 mg). Oral.

LUDOMIL (maprotiline). Comprimate filmate cu 25 mg și 75 mg. Anxiolitic, antidepresiv, sedativ. Copii: 1—2 mg/kg/zi.

Maalox Plus. Antacid cu hidroxid de aluminiu, hidroxid de magneziu, Simethicon. Capacitatea neutralizantă a acidului: 2,7 mEq/ml.

Madiol. Comprimate cu 25 mg metilandrostendiol. Steroid anabolizant de sinteză: 1/4—1 comprimat de 3 ori pe săptămînă.

Magneziu sulfat. Ca anticonvulsivant sau ca antihipertensiv: 0,1—0,4 ml/kg, din sol. 50% i.m. la fiecare 4—6 ore, dacă este adecvată funcția renală. În hipomagneziemie: 0,2 mEq/kg din sol. 25%: 0,2 mEq/kg (0,1 ml/kg), la fiecare 6 ore, pentru 3—4 doze.

Mannitol, sol. perfuzabilă 20% 250 ml. Diuretic osmotic. Doză test în oligurie: 0,2 g/kg, i.v. Uzual: (0,25)—0,50—1 (2) g/kg/doză, i.v., în 2—6 ore. În edemul cerebral: 1—2 g/kg/doză în 30 de minute, pînă la 6 ore.

Marisang (Gelofusine, Plasmagel). Sol. perfuzabilă 40 g gelatină modificată, la 1 000 ml. Substituent polimeric de plasmă. Diferite tipuri de șoc.

MEBENDAZOL (Vermox). Ascariază, teniază, oxiuriază, trihuriază: 100 mg, doză unică sau de 2 ori pe zi, 2 zile (eventual 3 zile)*.

MECLOFENOXAT. Comprimate cu 100 mg, flacoane pentru soluție injectabilă. Stimulent și regulator central al SNC. Copii: 1—2 comprimate de 3 ori/zi.

MECOPAR FORTE. Comprimate conținînd metionină, colină, tiamină, riboflavină, biotină și pantotenat de calciu. Hepatite cronice și ciroze.

Mefenesyn. Miorelaxant: 40—130 (175) mg/kg/zi, în 3—5 doze divizate, oral (adult: 1—3 g de 3 ori pe zi). I.v., lent: 1—3 ml sol. 2%.

Mefenitoin. În unele tipuri de convulsii (se exceptează absențele „petit mal" și accesele akinetice sau mioclonice): 3—10 mg/kg/zi, oral; doza start va fi mai mică, după care se crește progresiv doza (adult: 0,1—0,3 g de 3 ori/zi).

* Contraindicat sub vîrsta de 2 ani; la toate celelalte vîrste doza este identică.

MEPACRIN (Atebrin). Comprimate cu 100 mg. Antimalaric. Activ în giardiază: sugar: 2 mg/zi, pentru fiecare lună de viață; copil 1—15 ani: 20 mg/zi pentru fiecare an de vîrstă; adult 100 mg de 3 ori pe zi.

Meperidin (Demerol). Analgezic, narcotic: 0,6—1,5 mg/kg/doză, i.m. sau i.v. — eventual — oral (ca doză analgezică, pînă la 6 mg/kg/zi, putîndu-se repeta după 2—4 ore). Adult: 50—100 mg.

MEPROBAMAT (Equanil, Miltown). Comprimate de 400 mg. Tranchilizant și miorelaxant cu efect de durată medie (6 ore). Doză după vîrsta de 3 ani: 7—30 mg/kg/zi (adult: 400—800 mg, de 3 ori pe zi).

Mercaptopurină (6-MP, Purinethol). Antineoplazic: 2,5—4 mg/kg/zi, în 3 doze divizate, oral.

Metaciclină (Rondomicină), o tetraciclină. Nu se folosește la nou-născut și sugar; se evită la copilul mic. Alte vîrste ale copilăriei: 12 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 6 ore. Adolescent: 600 mg/zi, în doze divizate, la 6—12 ore, oral.

Metacolină (Mecholyl). Antiaritmic la copiii mici. Colinergic, parasimpatomimetic: 0,1—0,4 mg/kg s.c., i.m.; se poate crește doza cu 25% la fiecare 30 de minute.

Metapirilen. Antihistaminic: 5 mg/kg/zi, în 5 doze divizate, oral.

METASPAR. Capsule conținînd metionină, acid aspartic, tiamină, riboflavină, piridoxină și acid nicotinic. Hepatită cronică, ciroză hepatică. Adult: 3—5 capsule de 3—5 ori pe zi.

Metdilazin. Antihelmintic: 0,3 mg/kg/zi, în 2 doze divizate, oral.

METENAMIN (methenamine, Urotropine). Comprimate de 500 mg. Antiseptic urinar: 15 mg/kg de 3 ori pe zi (adult: cîte 2 comprimate de 4 ori pe zi).

Metenamin hipurat. Antiseptic urinar. Copii 2—12 ani: 0,5—1 g de 2 ori pe zi. Adult: 1 g la fiecare 12 ore.

Metenamin mandelat. Antiseptic genitourinar. Menține urina acidă. Ineficient pentru bacilul *Proteus*. Doză: 100 mg/kg, inițial, apoi 50 mg/kg/zi, în doze divizate la fiecare 6—8 ore. Adolescent și adult: 4 g pe zi.

Methantelin, bromură (Banthine). Agent blocant colinergic: 6 mg/kg/zi, în 4 doze, oral sau i.m.

Methotrexat (Ametopterină): v. **ANTIFOLAN.**

Meticillin, o penicilină semisintetică rezistentă la penicilinaza stafilococică; nu se administrează oral. I.m. și i.v.: la nou-născutul prematur în primele 7 zile de viață: 100 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 6—8 ore; nou-născutul la termen în primele 7 zile de viață: 200—250 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare

6 ore; sugar și copil: 250—300 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 4 ore; adolescent: 4—6 g pe zi.

Metilatropină, nitrat: sol. alcoolică 1 : 10 000, s.c. Doză inițială: 0,05 mg; se crește doza pînă la 0,3 mg, dacă este necesar (adult 1—3 mg).

Metildopa. Antihipertensiv cu acțiune centrală: 2—4 mg/Kg, i.v., inițial; se dublează doza după 4 ore dacă nu apare efectul; se diluează în 50—100 ml lichid de diluție și se perfuzează în 30—60 minute. Oral: 10 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 6 ore, crescînd doza la două zile sau la intervale mai mari la 65 mg/zi. În criză: 20—40 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 6 ore, continuînd apoi cu o doză de control. Adult: 250 mg de 3 ori pe zi, inițial, ajustîndu-se doza la 2—7 zile interval.

Metilprednisolon, corticosteroid de sinteză: 1,5 mg/kg/zi, oral.

Metilprednisolon hemisuccinat (Urbason soluble, Solu-Dacortin H 250). Corticosteroid: 2—4 mg/kg/zi, i.v. În șocul anafilactic și în șocul endotoxic: 30 mg/kg/doză (!); se poate repeta după 12 ore, după care se trece la posologia obișnuită.

METILTESTOSTERON, comprimate cu 10 mg, folosit și la copil în aplazia medulo-osoasă: 0,08—0,15 mg/kg/zi, sublingual (adult: 5—10 mg pe zi sublingual).

METILTIOURACIL, comprimate de 50 mg. Antitiroidian de sinteză, inhibitor tiroidian: 6—7 mg/kg/zi, în 3 doze divizate, la 8 ore interval; doză de întreținere: 1/3—1/2 din doza inițială (2—3 mg/zi).

Metionină. Acidifiant: 250 mg/kg/zi, oral, în 3—4 doze divizate sau 8 g/m²/zi (la adult, doza care acidifică urina este de 12—15 g pe zi, oral).

Metisazon (Marboran). Doză de încărcare: 250 mg/kg/zi, urmată de 50 mg/kg la fiecare 6 ore, pentru 3 zile. A fost folosit în profilaxia variolei în primele 9 zile după contact și ca tratament al complicațiilor vaccinării antivariolice, în special în eczema vaccinală, dar — în prezent — variola a fost eradicată pe glob.

Metocarbamol (Robaxin), Miorelaxant: 40—65 mg/kg/zi, oral, în 4—6 doze divizate (adult: 1,5—2 g, de 3—4 ori pe zi.

METOCLOPRAMID (Reglan). Comprimate de 10 mg, soluție pentru copii conținînd 1 mg/3 pic., supozitoare cu 20 mg și fiole de 2 ml cu 10 mg. Efect stimulator asupra mușchiului neted al tractului gastrointestinal superior, antiemetic. Reflux gastroesofagian, vărsături de alte cauze. Sugar: 1 mg de 1—2 ori pe zi; copil 1—3 ani: 1 mg de 1—3 ori pe zi; copil 3—5 ani: 2 mg de 1—3 ori pe zi; copil 5—14 ani: 2,5—5 mg de 1—3 ori pe zi, oral (adult: 10 mg de 1—3 ori pe zi, oral, rectal, i.m. sau i.v.). Doză maximă: 0,5 mg/kg.

Metosuximid. Anticonvulsivant (în toate tipurile de convulsii): 20 (15—30) mg/kg/zi, oral, în doze divizate (adult: 300 mg de 1—3 ori pe zi).

Metoxamină hidroclorică. Adrenergic: 0,25 mg/kg sau 7,5 mg/m², doză unică, i.m. (i.v. lent: 1/3 doză).

METRONIDAZOL (Flagyl). Comprimate orale cu 250 mg și soluții perfuzabile tip A și B, conținînd 500 mg metronidazol (5 mg/ml). Medicament de elecție în infecțiile cu anaerobi (în special cu *Bacteroides fragillis*), în administrare i.v.; se folosește curent, pe cale orală, în giardiază, amoebiază, tricomoniază și profilactic în chirurgie. Este folosit și în boala Crohn. Doză orală: 20 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 8 ore, timp de 7 zile; adolescent și adult: 250 mg/doză, la fiecare 8 ore sau 2 g/doză unică (ca pentru Fasigyn); doza de 2 g/zi se poate totuși repeta zilnic, 3 zile succesiv. Indiferent de vîrsta și greutatea copilului, în curele de 7 zile nu se depășește doza de 750 mg/zi (sau 1 g pe zi, la adult). În administrare i.v., o altă variantă posologică (vezi și Flagyl): 15 mg/kg ca doză unică, inițială, de atac, după care se continuă cu cîte 7,5 mg/kg, la fiecare 6 ore ca doză de întreținere (este o doză mare, recomandată în infecțiile severe).

Metscopolamină, bromură. Anticolinergic, agent blocant colinergic. Antispastic gastrointestinal. Oral: 0,2 mg/kg/zi, în 4 doze divizate.

Mexitil (Mexiletine). Aritmie ventriculară. La adult: 400 mg (2 capsule); după 2 ore 200—250 mg de 2—3 ori pe zi.

Mezlocillin. Penicilină antipseudomonas, activă de asemenea în infecțiile cu *E. coli* și *Proteus spp.* Meningite, sepsis, pneumonii, infecție urinară, enterocolită, otită medie. Doză: 75—200 (250) mg/kg/zi, i.m. sau i.v.

MIALGIN (Dolantin). Fiole de 2 ml conținînd 100 mg petidină. Substituent de sinteză al morfinei. Adult: 1/2—1 fiolă i.m., la nevoie.

MICONAZOL (Daktarin). Comprimate cu 0,25 g. Există și forme injectabile și cremă sau loțiune 2% pentru uz topic. Antimicotic (infecții fungice sistemice, candidiază, dermatofiție). Topic: de 2 ori pe zi, aplicații pe piele. Oral: 50 mg/kg/zi; adult: 250 mg (1 comprimat) la fiecare 6 ore. I.v., în perfuzie: 15 mg/kg/doză în sol. glucozată 5%, la fiecare 8 ore, pînă la max. 40—45 mg/kg/zi; adult: 0,2—1,2 g la 8 ore interval *sau* — inițial — 600 mg din sol. 25 mg/ml la fiecare 8 ore după care se reevaluează doza. I.r.: 20 mg la fiecare 3—7 zile,

Scanned with OKEN Scanner

la adult. Intra-vezical: 200 mg/doză, la adult.

Micostatin (Nystatin, Stamicin): v. **STAMICIN.**

Milanta. Antacid (hidroxid de Al și Mg, Symethicon). Capacitatea neutralizantă: 5,1 mEq/ml.

MINCORTID (desoxycortone acetat, Cortiron, DOCA). Fiole de 1 ml cu 5 mg și 10 mg. Hormon mineralocorticoid; facilitează reabsorbția tubulară renală a clorurii de sodiu și apei; mărește eliminarea urinară a potasiului. Indicație pediatrică majoră: hiperplazia congenitală suprarenaleniană cu sindrom al pierderii de sare; doza la copii: 10 mg/m² în stări acute, repetîndu-se sau instituind un tratament de substituție de durată în funcție de afecțiunea sau starea morbidă.

Minociclină, o tetraciclină. Doză: 4 mg/kg, ca doză inițială, apoi 4 mg/kg/zi, în 2 doze divizate, oral sau i.v.

Minoxidil (Loniten). Antihipertensiv. Produce dilatație directă. Doză: 0,2 mg/kg/doză, după care se crește (maximum 5 mg, ca doză inițială). Oral.

MIOFILIN (aminophylline, Euphyllin, Carena). Comprimate de 100 mg, fiole de 2 ml și de 10 ml conținînd 48 mg și, respectiv, 240 mg. Bronhodilatator, diuretic. Astm bronșic. I.v. (bolus în 20 de minute): 5—6 mg/kg, inițial (doză intermediară de încercare); se poate repeta după 6 ore; 9 mg/kg/zi, în soluție salină izotonă (doză de întreținere). În perfuzie venoasă: 3—5 mg/kg i.v. (*bolus*), apoi 0,9—1,4 mg/kg/doză. I.m.: 2—3,5 mg/kg/doză (adult: 0,25 g). Oral: 2—5 mg/kg/doză, repetîndu-se pînă la o doză zilnică de 8—10 mg/kg/zi (adult: 0,25 g/doză). Rectal: 6 mg/kg (adult: 0,5 g); nu se repetă la mai puțin de 6 ore; precauție la copiii mici. Nivel terapeutic în sînge al miofilinei: 10—20 mcg/ml.

MIOSTIN (neostigmine bromide, Neoeserin, Prostigmin). Comprimate de 15 mg, fiole de 1 ml cu 0,5 mg neostigmină metilsulfat și fiole de 5 ml cu 2,5 mg. Stimulent al musculaturii striate și al musculaturii netede (gastrointestinale și vezicale) prin acțiune anticolinesterazică; efect: 3—5 ore. Oral: 0,25 mg/kg/doză (adult: 15 mg). I.m.: 0,025—0,045 mg/kg/doză (adult: 0,25—1 mg). Test pentru miastenie: 0,04 mg/kg/doză, i.m. sau 0,02 mg/kg/doză, i.v.

MOLDAMIN (benzathine benzylpenicilline, Extencilline, Tardocillin). Flacoane cu 600 000 u.i. și cu 1 200 000 u.i. Doză pentru profilaxia secundară a RAA: 1 200 000 u.i. la fiecare 1—3 săptămîni (în funcție de preparat), i.m., cel puțin 5 ani.

MORFINĂ (morphin). Fiole de 1 ml cu 20 mg. Analgezic foarte activ și narcotic. Dureri mari, edem pulmonar acut, șoc în faza inițială. S.c.: 0,1—0,2 mg/kg/doză (nu mai mult de 10 mg/doză, indiferent de greutatea corporală). La sugar: start cu 1/2 doză. I.v.: 0,1 mg/kg/doză (se poate repeta după 2—4 ore).

MOROXIDIN (moroxydine, Virugon, Virustat). Comprimate cu 100 mg. Virustatic. Infecții herpetice (herpes, zona). 1—2 comprimate de 3 ori pe zi.

Moxalactam (latomoxef): cefalosporină din generația a 3-a, activă în infecțiile cu *Serratia*, *Enterobacter*, *H. influenzae*: 150—200 mg/kg/zi, i.m., i.v. sau în perfuzie venoasă. *Sau*: la nou-născut 25 mg/kg la 12 ore, pînă la vîrsta de 7 zile și la 8 ore la vîsta de 1—3 săptămîni; la sugar și copil: 50 mg/kg la fiecare 12 ore (la toate vîrstele, aceste doze, formulate în a 2-a variantă, pot fi dublate dacă infecția este severă).

NAFADECOL, sol. oftalmică conținînd nafazolină clorh. 0,25%, clorură de dequaliniu 0,5% și **Proculin** conținînd hidroclorură de nafazolină 0,03% clorură de benzalconiu. Vasoconstrictor alfaadrenergic, decongestiv, antiseptic. Conjunctivite, blefaroconjunctivite, iritații conjunctivale prin agenți fizici. Instilații în sacul conjunctival cîte 1—2 pic. de 3—4 ori pe zi.

Nafcilină. Penicilină rezistentă la penicilinaza stafilococică. Indicații similare Meticillin-ei și Oxacilinei.

Nalorfin. Antidot antimorfinic. Antidot: 0,1—0,2 mg/kg/doză, i.v. sau i.m.; se repetă după 15 minute dacă este necesar. I.v. la nou-născuți șocați (ale căror mame au primit analgezice de tip morfinic).

Naloxon (Narcan). Analgezic, narcotic „reversibil": 0,01 mg/kg/doză (durata de acțiune: 20 de min.).

Nandrolon (Durabolin). Anabolizant de sinteză. Sugari: 12,5 mg la fiecare 2—4 săptămîni, i.m. Copii: 25 mg la fiecare 2—4 săptămîni, i.m.

NAPOSIM. Steroid anabolizant de sinteză: 0,04 mg/kg/zi.

NAPOTON (chlordiazepoxide, Librium). Drajeuri cu 10 mg. O benzodiazepină. Vezi: **Clordiazepoxid.**

Naproxen (Naprosyn). Antiinflamator nesteroid. Artrită reumatoidă. Doză: 10 mg/kg/zi, în 3—4 doze divizate.

Natamicin. Antifungic: infecții fungice orale. Suspensie pentru uz oral 10 mg/ml: 4 picături în gură, după masă, la sugar; 10 pic. la vîrstele mai mari și la adult.

NEFRIX (hidrochlorothiazide, Esidrex). Vezi: **Hidroclorotiazidă.**

NEGAMICIN (neomicin, Neocillin, Mycerin). Comprimate cu 500 mg. Antibiotic aminoglico-

Scanned with OKEN Scanner

zidic, bactericid, pentru uz oral, practic nu se absoarbe prin mucoasa intestinală (excepție relativă la nou-născut); poate altera marginea în perie a mucoasei intestinale. Folosit în infecții intestinale cu germeni gram-negativi sensibili (inclusiv *E. coli*) Doză: 50 mg/kg/zi, în 4 doze divizate, oral.

NEGAMICIN B*. Unguent conținînd neomicină sulfat, bacitracină si un excipient adecvat. Piodermite, impetigo, plăgi infectate, arsuri.

Negram: v. **Acid nalidixic.**

NEMATOCTON (piperazine), comprimate cu 300 mg piperazină adipat, sirop cu piperazină hidrat 20 g/100 ml. Antihelmintic: oxiuriază, ascaridiază. 50—75 (1007 mg/kg/zi, pînă la maximum 2—(3)g. Timp de 3 zile cu doza de 75—100 mg/kg/zi, în ascariază și 7 zile cu doza de 50 mg/kg/zi în oxiuriază. *Sau*: echivalentul pentru piperazină hidrat 50—75 mg/kg/zi la copilul pînă la vîrsta de 2 ani; 750 mg/zi la vîrsta de 2—4 ani, 1,5—2 g/zi la 5—12 ani și 2 g/zi la copilul peste 12 ani și la adult, în administrare de 7 zile.

Neomicin: v. **NEGAMICIN.**

Neostigmin: v. **MIOSTIN.**

NEOXAZOL (sulfafurazole, Sulfizoxazol, Sulfizol, Gantrisin). Comprimate conținînd 500 mg, fiole de 5 ml cu cîte 2 g. Sulfamidă folosită și în prezent (mai rar în pediatrie) în infecții urinare și unele forme de meningită: 50 mg/kg/zi în doze divizate, inițial, apoi 25 mg/kg/zi; se poate crește doza în infecții foarte grave pînă la 125—250 mg/kg/zi, divizat, i.m. sau i.v., lent.

NICLOSAMID (niclosamide, Yomesan), comprimate conținînd 500 mg, care se sug. Antihelmintic (teniază, infestări cu *H. nana*). Doză: 1 g la vîrsta de 2—8 ani și 1,5 g după vîrsta de 8 ani, doză unică. *Sau*: 10—20 mg/kg, doză unică. Se administrează după masa de dimineață.

Nicolen. Antacid. Granule conținînd fosfat de aluminiu gel, trisilicat de magneziu și alginat de sodiu. Protector al mucoasei gastroduodenale.

NIDOFLOR, conținînd nistatină 10 mil., neomicină 382 mg și triamcinolon acetonid 100 mg la 100 g excipient. Acțiune topică antimicotică, antimicrobiană, antiinflamatorie și antipruriginoasă.

NIFEDIPIN (nifedipine, Adalat, Corinfar). Antianginos și antihipertensiv. Adult: 1—2 drajeuri de 3 ori pe zi, oral, la mese.

NILFAN (chloropyramine, Synopen). Drajeuri conținînd 25 mg. Antihistaminic (blocant H_1). Pentru doze vezi Feniramin. Adult: 1 drajeu de 3 ori pe zi.

NISTATIN: v. **STAMICIN.**

NIRIDAZOL. Antiparazitar: 25 mg/kg (max. 1,5 g) pentru 5—10 zile.

NITRAZEPAM (Mogadon). Comprimate cu 2,5 mg. Sedativ, hipnotic și miorelaxant benzodiazepinic (efect după 1/2—1 oră, cu durată de 6—8 ore). 1 comprimat seara la culcare, la copil; 2—(4) comprimate la adolescent și adult.

NITROFURANTOIN (antibacterian cu concentrare foarte eficientă în urină; ineficient dacă urina este alcalină). Infecții ale tractului urinar: 5—7 mg/kg/zi; după 10—14 zile se reduce doza la 2,5—5 mg/kg/zi. Este contraindicat la nou-născut sau se reduce și mai mult doza (1,5 mg/kg/zi). Comprimate enterosolubile conținînd 100 mg. Sinonim: **Furadantin** (există și tablete de 50 mg și suspensie 25 mg/5 ml).

Nizotin: v. **Etionamidă.**

Noradrenalină: v. **NORARTRINAL.**

NORARTRINAL (norepinephrine, Levarterenol, Levophed). Fiole de 1 ml corespunzînd cu 2 mg sau cu 4 mg norepinefrină bază. Simpatomimetic cu acțiune vasoconstrictoare și hipertensivă. Hipotensiune acută, șoc, colaps vascular, stop cardiac. Start cu 0,05 mcg/kg/min. în perfuzie venoasă; se ajustează apoi rata de administrare în funcție de tensiunea arterială; *sau*, la adult, 2—3 ml/min. (4 mcg/ml). I.v. rapid sau intracardiac: 0,5—0,75 ml sol. noradrenalină bază, 200 mcg/ml.

NORBETALON (nandrolone, Durabolin): v. **Nandrolon.**

NORTRIPTILINĂ, 10 mg, drajeuri, antidepresiv triciclic. Adult: pînă la 70—100 mg/zi, divizat în 2—4 prize.

OXACILIN (oxacilline). Penicilină rezistentă la penicilinaza stafilococică; capsule cu 250 mg și flacoane cu 250 și cu 500 mg: 50—100 mg/kg/zi, în 4 doze divizate, oral, i.m. sau i.v.

OXAZEPAM, comprimate de 10 mg, tranchilizant benzodiazepinic cu efect rapid dar de scurtă durată. Acțiune anticonvulsivantă mai slabă decît Diazepam. Pentru indicații și doze vezi Diazepam.

OXIFENONIUM (oxyphenonium bromide, Antrenyl). Agent blocant colinergic, antisecretor

---

* Alte preparate pentru uz local care conțin neomicină:
NEOBASEPT. Pulbere conținînd neomicină sulfat 5 g și bacitracină 250 u.i. la 1 g. Aceleași indicații ca pentru **NEGAMICIN B** unguent.
NEOPREOL. Unguent (pomadă)conținînd prednisolon 0,25 g, neomicină sulfat 0,5 g și untură de pește 40 g la 100 g unguent. Are — în plus — acțiune antiinflamatorie și antipruriginoasă (în comparație cu **NEGAMICIN** 3.)

Scanned with OKEN Scanner

gastric și antispastic gastrointestinal. Boala ulcerului peptic în asociere cu antiacide. Comprimate conținînd 5 mg. Doză: 0,8 mg/kg/zi, în 4 doze divizate, oral.

Oximetolon, androgen; anemia aplastică: 1—2 mg/kg/zi, oral; angioedem: 10 mg la 6 ore.

OXPRENOLOL (Trasicor). Drajeuri cu 40 mg. Antihipertensiv, antiaritmic, antianginos. Adult: 2 drajeuri de două ori pe zi (doza va fi ajustată individualizat).

PADUDEN (Ibuprofen, Brufen). Drajeuri conținînd 200 mg: v. Ibuprofen.

Pancreatin: 0,3—0,6 g la fiecare masă, crescînd progresiv; adult: 2,5 g (enzime pancreatice).

PANTOTENAT DE CALCIU. Fiole de 5 ml cu 500 mg pantotenat de calciu. Vitamină din complexul B. 1 fiolă la 2 zile în stări de carență.

PANZCEBIL. Drajeuri conținînd un complex de enzime pancreatice, bilă de bou, lichenază și hemiceluloză. Insuficiență pancreatică exocrină. Adult: 1—2 drajeuri de 3 ori/zi; oral.

Papaverină. Comprimate cu 100 mg, fiole de 1 și 2 ml cu 40 și — respectiv — 200 mg. Vasodilatator și antispastic: 1—6 mg/kg/zi, oral i.m. sau i.v., în 4 doze divizate (adult: 0,1 g).

PARACETAMOL (acetaminophen). Comprimate cu 500 mg, supozitoare cu 250 mg și cu 125 mg (pentru sugari și copii mici). Analgetic și antipiretic de intensitate medie (similar fenacetinei, dar fără efectele adverse ale acesteia). Posologie generală: 20 mg/kg/zi, în 4—6 doze divizate, pînă la 10 mg/kg/doză. Posologie pe categorii de vîrstă: sugar 60—125 mg/doză; 3—6 ani: 125 mg/doză; 6—12 ani: 250 mg/doză; adult: 0,3—0,5 g de 3—4 ori pe zi.

Paraldehidă. Anticonvulsivant. Oral: 0,1—0,15 ml (100—150 mg)/kg/doză (adult: 4—16 ml). Rectal: 0,3—0,6 ml/kg/doză, în 2 părți ulei vegetal (doză maximă: 8 ml; la adult: 16—32 ml). I.m.: 0,1 ml/kg, ca doză unică anticonvulsivantă (nu mai mult de 10ml). I.v.: 0,02 ml/kg, foarte lent (adult: 1—2 ml). *Status epilepticus*: 150 mg/kg, i.m. sau rectal.

Parametadion, o oxazolidină (Oxazolidindione, Trimetadione). Antiepileptic. Sub 2 ani: 0,3 g/zi; 2—6 ani: 0,6 g/zi; peste 6 ani: 0,9 g/zi, oral. Sau: 20—50 mg/kg/zi.

Paramomicină: 50 mg/kg/zi, oral, în 3—4 doze divizate. În dizenterie: 7 zile; în teniază: o zi.

Paratiroidă, injectabilă. Hipoparatiroidism. Hormon de substituție: 50—300 u., s.c. sau i.m. și, apoi, 20—40 u. la fiecare 12 ore (adult: 200—100 u./zi).

Paregoric (tinctură de opiu camforată). Analgezic, narcotic: 0,06 ml pentru fiecare o lună de viață pînă la vîrsta de 12 luni; 0,25 ml/kg/doză, oral; la vîrsta de 5 ani: 2 ml. Se repetă la fiecare 3—4 ore dacă nu se produce „toropeală" sau depresiune respiratore. Adult: 4 ml (noi am înscris — așadar — în această listă mai multe variante posologice).

PAS. Antituberculos: 200—250 mg/kg/zi, oral, doză divizată la 6 ore interval, la copil.

Paspat. Autolizat polimicrobian și din Candida, cu acțiune imunomodulatoare. Fiole de 0,2 ml. Profilaxia crizelor de astm bronșic, a bronșitelor astmatoide și a infecțiilor respiratorii recurente: 0,2 ml intracutan (intradermic) la fiecare 8—12 zile, pentru 10 administrări.

Penicilamină: v. Cuprenil.

Penicilină G benzatin: v. MOLDAMIN.

PENICILINĂ G POTASICĂ și **PENICILINĂ G SODICĂ** (benzylpenicillin potasium și sodium, Penicillin G potasium și sodium). Flacoane cu 400 000, 1 000 000 și 5 000 000 U.I. pentru injecții i.m. și i.v. în perfuzii de scurtă durată. Antibiotic bactericid de cea mai largă folosire, inactivat de penicilinazele bacteriene (betalactaminaze). Rămîne antibioticul de elecție în tratamentul anginelor, otitei medii, erizipelului, meningitei meningococice, endocarditei streptococice, sifilisului și tetanosului, precum și în pneumoniile pneumococice (folosindu-se doze foarte mari); recent au fost izolați însă și penumococi și streptococi cu sensibilitate scăzută la Penicilină G. Este inactivată de acidul gastric și se absoarbe puțin prin intestin, motiv pentru care administrarea se face parenteral, injectabil. În doze mari, i.v. sau i.r. poate produce convulsii; alte efecte adverse în administrare i.m.: urticarie, febră, dureri articulare, angioedem, șoc anafilactic, diaree (după administrare orală); se folosește cu prudență în insuficiența renală. I.m.: 20 000—50 000 u/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 4—6 ore. I.v. (în perfuzie de scurtă durată): nou-născut sub vîrsta de 7 zile 50 000 u/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 8—12 ore; sugar și copil: 20 000—40 000 U./kg/zi, în doze divizate, la fiecare 4—6 ore; adolescent: 5—20 milioane u./zi. Penicilina G este prima penicilină preparată și folosită în practică.

Penicilină G procain. I.m.: copil și adolescent: 600 000—1800 000 u., la fiecare 12—24 ore. Vezi și **EFITARD**.

PENICILINĂ V (phenoxymethylpenicilline, Oracilline). Comprimate de 200 000 u.i. = 125 mg. Angină acută, otită medie, erizipel, profilaxia RAA. Doză: 100 000—200 000 U (62,5—125 mg)/kg/zi, oral (în forme ușoare de boală și în scop profilactic: 25 000—50 000 U/kg/zi).

Pentamidin isethionat (Lomidine). Pneumonia cu *pneumocystis carinii*: 4 mg/kg/doză unică zilnică i.m., 10—14 zile.

Pentobarbital: 1—1,5 mg/kg, oral, pînă la 3—5 mg/kg doză unică, în scop sedativ (adult: 100 mg).

Pentoliniu. Antihipertensiv pentru terapie ambulatorie (efecte secundare: hipotensiune, retenție acută de urină). Oral: 1 mg/kg/zi (adult: 20—200 mg de 3 ori /zi). I.m. sau s.c: 0,035—0,15 mg/kg/doză (adult: 2,5—10 mg). Doza start va fi mai mică, crescîndu-se progresiv.

PICĂTURI OTICE CU SULFAT DE POLIMIXINĂ ȘI HIDROCORTIZON. Bactericid, antiinflamator, antialergic. Instilații în conductul auditiv extern. Otită externă și otită medie acută sau cronică.

PICNAZ. Soluție apoasă pentru uz extern cu efedrină 1% și neomicină 0,5%. Decongestiv, antisecretor, vasoconstrictor, antibacterian. Instilații nazale 1—2 pic. de 2—3 ori pe zi, 3—4 zile. Rinite, rinofaringite, sinuzite acute.

Pilocarpină. Colinergic, parasimpatomimetic: 0,1 mg/kg/doză unică i.m. sau s.c.

Pimafucin: v. Natamicin.

Piperacillin. Penicilină antipseudomonas: 200—250 mg/kg/zi.

Piperazină: v. **NEMATOCTON**

Pirantel pamoat (pyrantelum, Combantrin). Antihelmintic (ascariază, teniaze): 10 mg/kg/doză unică, oral (maximum 1 g), cu sau fără alimente, fără purgativ.

PIRACETAM (Nootropil). Comprimate cu 400 mg și fiole de 5 ml cu 1 g. Acțiune cerebrală nootropă. 1 comprimat de 3 ori pe zi, la copii (la nevoie, 1 fiolă i.m. sau i.v.).

PIRAZINAMIDĂ. Comprimate cu 500 mg. Chimioterapic antituberculos: 20—30 mg/kg/zi.

Piribenzamină (pyribenzamine, Tripelennamine). Medicament cu activitate antihistaminică: 3—5 mg/kg/zi, oral, în 3—6 doze divizate (adult: 50 mg de 3—4 ori/zi).

Piridostigmin. Inhibitor al colinesterazei: 7 mg/kg/zi, oral, în 6 doze divizate; se crește doza dacă este necesar.

Pirimetamină (Daraprim). Antiprotozoaric: 12,5 mg/zi, oral, 3 zile.

PIRITINOL (Encephabol). Drajeuri de 100 mg. Psihostimulant. Copii: 50—300 mg/zi (după vîrstă și indicații).

PIRIVIN. Drajeuri conținînd piritinol, vincamină și piridoxină; protector neuronal. Copii: 1 drajeu de 2—3 ori/zi.

Pirobutamin. Antihistaminic: 0,6 mg/kg/zi, în 2 doze divizate.

Pirviniu pamoat (VERMIGAL, Povan, Vanquin). Antihelmintic (oxiuriază): 5 mg/kg/doză unică, oral. *Sau:* 50 mg (o linguriță) pentru 10 kg greutate corporală.

Pitresină. Hormon retrohipofizar. Diabet insipid. Doză: 0,125—0,5 ml (20 u./ml), i.m. (adult: 0,25—0,5 ml).

Pitresină tanat: 0,2—1 ml (5 u./ml), la fiecare 2—4 zile, i.m. (adult: 0,3—1 ml); efect: 1—3 zile. Tratament de substituție.

PLASMĂ UMANĂ: 10—15 ml/kg, i.v.; singe 15—22 ml/kg, i.v., în perfuzie.

POLENOLECIN. Granule conținînd lecitină vegetală, polen de albine, miere de albine și zahăr. Debilitate, astenie, stări de convalescență. Copii: 1—2 linguriițe rase, la masa de dimineață; cure de 4 săptămîni.

Polimixină B. Antibiotic activ în infecțiile cu *Pseudomonas aeruginosa*; de asemenea activ în infecțiile cu *E. coli, Klebsiella pneumoniae* și *Enterobacter*. Nu este activă în infecțiile cu *Proteus mirabilis* și *Serratia marcescens*. Topic în otita externă și infecții ale pielii ca mixtură cu polimixină B și neomicină. În conjunctivita purulentă se folosește ca soluție cu polimixină B și neomicină. În infecțiile pielii se asociază bacitracina. Doze, oral: 10—20 mg (100 000—200 000 u.)/kg/zi, în doze divizate, la 4—6 ore (nu se absoarbe digestiv). I.m. sau i.v. la nou-născut 3,3—4 mg/kg/zi, în doze divizate, la 6 ore; sugar și copil: 3,5—5 mg/kg/zi, în doze divizate, la 6—8 ore (nu se depășește doza de 200 mg/zi); adolescent: 2,5 mg/kg/zi, în doze divizate, la 6 ore.

Pralidoximă. Antidot în intoxicațiile cu organofosforice: 25—50 mg/kg în sol. 5%, i.v. lent; se repetă dacă este necesar.

Prazosin (Minipress). Antihipertensiv, vasodilatator: 0,25—0,5 mg/zi (max.: 1 mg), oral, la adult.

PREDNISON (prednisone, Cortancyl). Comprimate de 5 mg și de 1 mg. Glucocorticosteroid de uz comun. Antiinflamator, antialergic, antireumatic, antitoxic, antileucemic. Doză comună: 1,5—2 mg/kg/zi, în 3—4 doze divizate, oral.

Prednisolon: v. **SUPERCORTIZOL.**

Prednisolon succinat: 2 mg/kg, i.v. Vezi Metilprednisolon hemisuccinat.

Pregnyl (gonadotrophinum chorionicum, Prolan, Primogonyl), o gonadotropină corionică. Fiole cu 500 u.i. Ectopie testiculară: o fiolă i.m. de 2—3 ori pe săptămînă, timp de 2 luni.

Primachină. Antimalaric de sinteză: 0,3 mg/kg/zi (max. 15 mg bază /zi), pentru 14 zile.

PRIMIDON (Mysolin). Epilepsie psihomotorie, „grand mal". Doză: 10-25 mg/kg/zi. *Sau*: sub vîrsta de 8 ani start cu 125 mg de 2 ori/zi; peste 8 ani 250 mg de 2 ori/zi; se crește lent doza, dacă este necesar (adult: 250 mg, ca doză inițială). Comprimate cu 250 mg.

Probenecid, depresant tubular renal: 25 mg/kg, inițial; 40 mg/kg/zi, divizat în 4 prize, oral, pentru întreținere.

Scanned with OKEN Scanner

Procainamidă (Pronestyl). Antiaritmic (indicații similare cu chinidina). Oral: 8—15 mg, la fiecare 4—6/ore (15—60 mg/kg/zi). I.m.: 6 mg/kg la fiecare 4—6 ore. I.v. (numai în urgențe): 2 mg/kg, lent, în 5—20 de minute (monitorizat și după diluare prealabilă); se poate repeta doza după 10—30 de minute.
Procarbazină (Natulan). Citostatic: 8 mg/kg, oral, ca doză inițială.
Proclorperazină (Compazine). Tranchilizant: 0,25—0,375—0,4 mg/kg/zi.
PROPANTELINĂ (propantheline bromide, Pro-Banthine, Neopepulsan). Drajeuri cu 15 mg. Agent blocant colinergic, antispastic, antisecretor. Ulcer gastroduodenal, dischinezie biliară, colite spastice, calculoză ureterală. Oral: 1—2 mg/kg/zi, în 4 doze divizate (adult: 15 mg de 3 ori pe zi).
Propiltiouracil: v. Metiltiouracil.
PROPIONIL ERITROMICINĂ (erythromycine propionate). Comprimate cu 200 mg eritromicină bază și comprimate pentru suspensie cu 100 mg eritromicină bază. Vezi: **Eritromicină**.
Propoxifen (propoxyphene, Darvon). Narcotic: 3 mg/kg/zi oral.
PROPRANOLOL (Inderal). Comprimate de 10 mg și de 40 mg, fiole de 5 ml cu 5 mg, sol. apoasă pentru uz oftalmologic 1%. Antiaritmic, antihipertensiv. Doză: 1—8 mg/kg/zi, oral (adult: 10—40 mg înainte de mese și la culcare). I.v.: 0,1—0,05 mg/kg sau 10—20 mcg/kg, în 10 minute.
Prostaglandină E_2, analog; agent protector al mucoasei gastrice și duodenale; inhibă secreția gastrică; nu a intrat în practica pediatrică.
Protamină sulfat (protamini sulfas). Antagonist al heparinei. Doză: 2,5—5 mg/kg, apoi 1—2,5 mg/kg, i.v. Nou-născut: 1—2,5 mg/kg, i.m. sau i.v. (adult: 50 mg la fiecare 4—6 ore, i.v.).
Pseudoefedrină hidroclorică. Bronhodilatator: 4 mg/kg/zi, în 4 doze divizate oral.
PUDRĂ DE FIBRINĂ UMANĂ. Coagulant local. Flacon cu 2 g/flacon.
PUDRĂ DE HEMATII. Trofic cu acțiune locală.
RAUNERVIL (reserpină, Serpasil). Fiole de 1 ml cu 2,5 mg. Vezi: Rezerpină.
Reglan: v. Metoclopramidă.
REPRIMUM. Capsule operculate conținînd 150 mg. Antibiotic de semisinteză înrudit cu rifampicina; are proprietăți imunomodulatoare. Oral: 10 mg/kg/zi, într-o singură priză, dimineața pe nemîncate.
RETROHIPOFIZĂ, flacoane conținînd pulbere de lob posterior de hipofiză 1 g. Vezi: **Pitresină**.
REVULSIN (benzylnicotinat). Vasodilatator local; fricții pe piele de 2—3 ori pe zi.
Rezerpină. Antihipertensiv. Oral: 0,005—0,03 mg/kg/zi, în 4 doze divizate (adult: 0,1—0,5 mg/zi, oral (vezi: **HIPOSERPIL**). I.m.: 0,02—0,07 mg/kg, la fiecare 12—24 ore, max. 2,5 mg doză; v. **RAUNERVIL**.
RIAVAL, capsule operculate cu 150 mg. Antibiotic de semisinteză înrudit cu rifampicina, avînd proprietăți citostatice și imunosupresive. Leucemia limfoblastică acută. Oral: 10 mg/kg timp de 12—14 zile, apoi 15 mg/kg la 3—4 zile.
RIBOFLAVIN fosfat (vitamina B_2). Fiole de 2 ml conținînd 10 mg, i.m. Carență vitaminică specifică; local: ragade, stomatită.
RIFADIN: v. **SINERDOL**, v. **Rifampicină**.
Rifampicină. Antituberculos: 10—20 mg/kg/zi, oral (max. 600 mg/zi; adult: 600 mg). În tuberculoză se folosește ca antibiotic „de primă linie", fiind activ asupra *Mycobacterium tuberculosis*. Mai este recomandată în endocardita stafilococică, *shunt*-uri cerebrospinale infectate, meningite, bacteriemii cu germeni gram-negativi la sugari (cu *Klebsiella*, *E. coli*, *Shigella*, *Enterobacter sepsis*), osteomielită, artrită septică, infecții la bolnavi cu boală granulomatoasă cronică. Este cel mai (sau unul dintre cele mai) activ(e) pentru infecțiile cu stafilococi (atît coagulazo-pozitivi cît și coagulazo-negativi). Asupra altor coci gram-pozitivi este mai puțin activă decît penicilina dar mai activă decît eritromicina și unele cefalosporine.
RINOFUG (naphazoline, Privin). Sol. apoasă pentru uz extern conținînd nafazolină 1%. Vasoconstrictiv și decongestiv local (simpatomimetic). 1—2 (3) pic. de 2—3 ori pe zi în fiecare nară; la copii este recomandată rediluarea 1 : 1. Rinită, coriză, sinuzită, obstrucție nazală de diferite cauze.
Riopan plus. Antacid (Magaldrat și Simethicon). Capacitatea neutralizantă a acidului: 2,7 mEq/ml.
RODILEMID. Fiole de 10 ml conținînd edetat disodic monocalcic și cisteină clorhidrică. Are acțiune antivirală (*herpes simplex*, *herpes zoster*). La copii 5 ml zilnic, 5—8 (10) zile.
ROMAZULAN, sol. cu extract de *Chamomilla* (mușețel), antiinflamator și antiseptic local.
ROMBALSAM, unguent conținînd uree și hidrolizat de colagen, indicat în afecțiuni dermatologice cu piele rugoasă, uscată, crăpată.
ROMERGAN (promethazine, Phenergan). Drajeuri cu 30 mg, sirop cu prometazină 124 mg și acid ascorbic 500 mg la 100 g sirop (aproximativ 5 mg la 5 ml, respectiv la 1 linguriță). Ca antihistaminic: 0,5 mg/kg/oral, la culcare sau 0,1 mg/kg de 3 ori pe zi. Pentru grețuri și vărsături: 0,25—0,50 mg/kg, i.m. sau rectal. Ca sedativ: 0,5—1 mg/kg i.m. Prometazina este un derivat de fenotiazină cu acțiune antihistaminică de lungă durată (8—12 ore),

Scanned with OKEN Scanner

neuroleptic moderat, sedativ, hipotermizant, anticmetic și antitusiv.
La copii poate fi folosită și următoarea posologie: pînă la vîrsta de 3 ani 1/2—3 linguriţe pe zi iar la vîrsta de 3—15 ani 3—10 linguriţe/zi (în funcţie de vîrstă, la vîrstele mai mari preferîndu-se totuși drajeurile).
ROMPARKIN. Comprimate conţinînd 2 mg trihexifenidil. Parasimpatomimetic, antiparkinsonian. Copii: 1—3 comprimate/zi, după vîrstă.
Rondomicină: v. Metaciclină.
RUTIN S. Derivat semisintetic de rutosid, comprimate de 40 mg.
RUTOSID (rutoside, Rutine). Fiole de 2 ml, conţinînd 80 mg rutosid. Factor vitaminic P. Micșorează permeabilitatea și creşte rezistenţa capilarelor. Sinergic cu vitamina C. Se administrează i.m.
Salicilamidă. Analgezic nenarcotic, antipiretic: 65 mg/kg/zi, în doze divizate, la 4 ore.
Salicilazosulfapiridină. Boala inflamatorie cronică a intestinului subţire (boala Crohn, colita ulceroasă): 50—100 mg/kg/zi, oral, în doze divizate, la 4—6 ore (adult: 1 g de 4 ori pe zi).
SALIFORM. Unguent cu acţiune revulsivă; pentru dureri reumatice, dureri nevralgice, mialgii.
SAPROSAN (chloroquinaldol, Siosteran). Drajeuri cu 100 mg și cu 10 mg, pulbere (pudră) 3%. Antiseptic intestinal sau local. Oral: 0,01 g (un microdrajeu)/kg/zi, oral.
Săruri de fier. Sînt preferate cele cu fier bivalent, folosirea cea mai largă continuînd să o aibă sulfatul feros (de exemplu, **Tardiferon baby** cu 12 mg fier elemental). Doză profilactică: 2 mg/kg/zi, fier elemental; doză terapeutică 6 mg/kg/zi, fier elemental.
SĂRURI PENTRU REHIDRATARE ORALĂ. Plicuri cu 15 g conţinînd glucoză monohidrat 11,25 g (corespunzător la 10 g glucoză anhidră), clorură de sodiu 1,75 g, bicarbonat de sodiu 1,25 g și clorură de potasiu 0,75 g. Se dizolvă 2 plicuri (30 g) în 1 000 ml apă fiartă și răcită. Similar: GESOL, produs recomandat de OMS cu clorură de sodiu 3,5 g, bicarbonat de sodiu 2,5 g, clorură de potasiu 1,5 g și glucoză 20 g la 1 000 ml apă.
SCOBUTIL (scopolamine butyl bromide, butilbromură de hioscină, Buscopan). Comprimate cu 10 mg, supozitoare cu 10 mg și cu 7,5 mg, fiole de 1 ml cu 10 mg. Antispastic. Oral la copii de 6—12 ani 10 mg de 3 ori pe zi (adult: 20 mg/doză, în spasmul acut; se repetă după 30 de minute dacă este necesar, eventual i.v.).
SCOBUTIL COMPUS. Fiole de 5 ml conţinînd 20 mg de scopolamină butil bromură și 2,5 g noramidopirin metansulfonat de sodiu și supozitoare conţinînd 10 mg și, respectiv, 1 g din aceleași substanţe active. Analgezic și antispastic cu acţiune intensă.
Scopolamină. Agent blocant colinergic: 0,006 mg/kg, ca doză unică. *Sau*: 75—100 mcg la vîrsta de 3—5 ani; 100—300 mcg la 6—12 ani; 300—600 mcg la adult, de 4 ori pe zi. Indicaţii: greţuri, vărsături, vertij.
Secobarbital sodic. Sedativ, hipnotic. Oral: 2—6 mg/kg ca doză unică, sedativă sau ușor hipnotică (adult: 100 mg). Rectal: 6 mg/kg ca doză hipnotică minimă (adult: 200 mg).
Septrin: v. **Trimetoprim-sulfametoxazol.**
SINERDOL (rifampicină, Rifadin). Capsule cu 150 mg și 300 mg. Vezi: **Rifampicină.**
SINERDOL EH. Sinerdol (rifampicină) cu solubilitate superioară, disponibilitate mai bună și efect mai durabil.
SIROGAL. Antitusiv și expectorant, conţinînd kaliu sulfogaiacolic, benzoat de sodiu și tinctură de aconit. Copii: 1—3 linguriţe pe zi.
SIROP DE PĂTLAGINĂ, conţinînd și benzoat de sodiu. Expectorant cu acţiune blîndă. Copii: 3—4 linguriţe pe zi.
SIROP EXPECTORANT, conţinînd extract pectoral lichid și clorură de amoniu. Expectorant. Copii sub 7 ani: 1—2 linguriţe de 3—5 ori pe zi; peste 7 ani: 3—5 linguri pe zi.
Sisomicină. Antibiotic cu spectru larg: 3—4 mg/kg/zi, i.m. sau i.v.
SOLUŢIE CONTRA AFTELOR BUCALE, soluţie conţinînd dezinfectant cationic, fenosept, soluţie de formol 40%, lidocaină, glicerină și alcool metilic. Badijonaj bucal.
SOLUŢIE OTICĂ CU CLORAMFENICOL ȘI FLUOCINOLON. Otită externă și otită medie acută și cronică.
SORBITOL 5%. Soluţie perfuzabilă cu aport energetic de 4 kcal/g.
Spectinomicină. Antibiotic cu spectru larg folosit în infecţiile tractului urinar și genital (în special gonoree). Nu a fost folosită la copil.
SPIRONOLACTONĂ (Aldactone). Drajeuri cu 25 mg. Diuretic antialdosteronic[1]. Test de diagnostic: 0,5—1,5 g/m²/zi, în doze divizate. Insuficienţă cardiacă, sindrom nefrotic, edeme și ascită de cauze diverse: 2—3,5 mg/kg/zi, oral, în 3—4 doze divizate (adult: 25 mg de 3—4 ori/zi).
STAMICIN (Nystatin, Mycostatin). Drajeuri cu 500 000 u.i., pulbere suspendabilă (Nistatin) conţinînd 80 mg sau 400 000 u.i./g, în flacoane de 6 g. Antifungic activ în infecţiile

[1] Blochează schimbul aldosteronic al ionilor de potasiu pentru ionii de sodiu.

Scanned with OKEN Scanner

cu *Candida albicans*: candidiaze orale, gastrointestinale și cutanate. Nou-născut: 400 000 u.i./zi în 2 doze divizate, la 12 ore, oral. Sugar și copil: 1—2 milioane u.i./zi, divizat în 4 doze, oral; *sau*: cîte 400 000 u.i. de 4 ori pe zi. Adult: 8—12 drajeuri sau 4—6 milioane u.i. pe zi în 3—4 doze divizate.

STREPTOMICINĂ SULFAT. Flacoane cu 1 g. Antibiotic bactericid în infecțiile cu *M. tuberculosis* și o serie de bacterii sensibile gram-pozitive și gram-negative. În diverse infecții acute, digestive, oral: 40 mg/kg/zi, doză divizată, la fiecare 6 ore (nu se absoarbe). I.m. la nou-născut 10—20 mg/kg/zi (va fi evitată dacă este posibil); sugar și copil: 20—40 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 12—24 ore; adolescent și adult: 1—(2) g/zi, doze divizate, la fiecare 12—24 ore. În tuberculoză 20—30 mg/kg/zi; adult: 1 g de 2 ori pe săptămînă, i.m.

Strofantină. Tonicardiac cu acțiune rapidă (edem pulmonar): 0,01 mg/kg, i.v. Inițial se începe cu 1/2 din doză. Se face control ECG frecvent.

SULFAMETIN (sulfametoxydiazine, Bayrena). Comprimate cu 500 mg, suspensie apoasă cu 50 mg/ml. Sulfamidă cu acțiune bacteriostatică prelungită. Infecții respiratorii forme ușoare, otite, infecții urinare. Sugari 20—40 mg/kg/zi, în prima zi de tratament, apoi 10 mg/kg/zi (în doze divizate; nu se administrează sub vîrsta de 3 luni); copil 1—8 ani 20—30 mg/kg/zi, apoi 10 mg/kg/zi; copil 8—14 ani 15—20 mg/kg/zi, apoi 7 mg/kg/zi.

Sulfametoxazol, o sulfonamidă, oral. Sugar și copil: 50 mg/kg/zi, în doze divizate la 12 ore; adolescent: 1—3 g/zi, în doze divizate, la fiecare 8—12 ore. Se folosește mai mult în asociere cu Trimetoprim (Cotrimoxazol).

Sulfasalazină: v. Salicilazosulfapiridina.

SULFAT DE ATROPINĂ. Fiole de 1 ml cu sol. apoasă 1‰, conținînd 1 mg și sol. 0,25‰ conținînd 0,25 mg. Vezi: **ATROPINĂ SULFAT.**

SULFAT DE MAGNEZIU pulbere și fiole de 10 ml sol. apoasă conținînd 2 g/fiolă. Laxativ, purgativ: 150—200—300 mg/kg/doză, oral, ca sol. 50% (adult 8—12 g). Deprimant nervos central și anticonvulsivant, deshidratant (în administrare i.v.): convulsii, eclampsie, tetanos, alte afecțiuni convulsivante — inclusiv tetanie hipomagneziemică. Adult: 1—3 fiole/zi, i.m. sau i.v. lent (cu prudență, deprimă centrul respirator).

SULFAT DE SPARTEINĂ, fiole de 1 ml conținînd 20 mg. Antiaritmic, tahicardie sinusală, eretism cardiac, la adult.

SULFAT DE STRICNINĂ, fiole de 1 ml conținînd 1 mg sau 2 mg. s.c., 1 mg (putînd crește progresiv pînă la 4 mg) pe zi, la adult, ca stimulant al SNC (astenie, hipotensiune ortostatică). A fost folosit ca antidot în intoxicația cu barbiturice (crește excitabilitatea reflexă).

Sulindac (Clinosil). Antiinflamator nesteroid. Adult: 300 (max. 400) mg, divizat în 2 doze.

SUPERCORTIZOL (prednisolone). Comprimate cu 5 mg, fiole de 1 ml conținînd prednisolon acetat 25 mg. Aceleași indicații ca la Prednison. Doze la copii: 5—20 mg/zi, oral, în doze divizate (în funcție de vîrstă); la nevoie 25 mg/zi, i.m. *Sau*: doze similare prednisonului.

SUPERPREDNOL (dexamethasone, Decadron), comprimate cu 0,5 mg: v. **Dexametason.**

SUPOZITOARE cu glicerină 1,39 g pentru copii și 2,13 g pentru adult. Constipație, 1 supozitor la nevoie.

Synacten: v. **Tetracosactrin.**

Tagament: v. **Cimetidină.**

TAGREMIN (trimethoprime-sulfametoxazole, Cotrimoxazol, Biseptol, Septrin-comprimate și fiole, Bactrim, Sumetrolim, Eusaprim); comprimate conținînd 80 mg trimetoprim și 400 mg sulfametoxazol: v. **Trimetoprim-Sulfametoxazol.**

Tardiferon baby, microdrajeuri de 12 mg sulfat feros: v. **Săruri de fier.**

TAROSIN. Comprimate conținînd acid ascorbic 50 mg și rutosid 20 mg. Cîte 2—3 comprimate/zi, la copil (v. Vitamina C și Rutosid).

TAVEGYL (clemastine), coprimate cu 1 mg, sirop cu 0,05 mg/ml, fiole de 20 ml cu 2 mg/fiolă. Antihistaminic (blochează receptorii H_1), antipruriginos, sedativ, anticolinergic blînd (durată lungă de acțiune: 8—12 ore). Copil: 1—15 ml/zi, în funcție de vîrstă (1—15 ani); adult: cîte 1 comprimat dimineața și seara, înainte de mese.

Tebemicin: v. **Ciclosorină.**

Teofilină, bronhodilatator: 10 mg/kg/zi, oral, în 2—3 doze divizate. În bronhoconstricția acută se poate administra i.v. o doză de încărcare rapidă de 7,5 mg/kg, vizînd un nivel seric de 15 mcg/ml, după care se continuă cu administrări orale care să asigure un nivel de 10 mcg/ml (nivelul de peste 20 mcg/ml este toxic). În apneea neonatală: 5—6 mg/kg/doză de încărcare și 1 mg la 8 ore pînă la 3,5 mg la 12 ore ca doză de întreținere. Vezi și **MIOFILIN.**

Testosteron, enantat: 1 mg/kg, i.m. o dată pe lună.

TESTOSTERON, propionat, fiole de 1 ml cu 25mg* Pentru formele orale: 1—2 mg/kg/zi (anemia aplastică).

TETRACICLINĂ (tetracycline Ilostacyclin), drajeuri și capsule operculate de 250 mg (există și preparate injectabile) Antibiotic bacteriostatic cu spectru larg. Oral, la copii: 20—40 mg/

*O dată pe lună.

Scanned with OKEN Scanner

/kg/zi, în doze divizate (nu se va administra cu lapte; se evită înaintea vîrstei de 4 ani); adolescent: 1—2 g/zi, în doze divizate, la fiecare 6 ore. I.m. la copil: 15—25 mg/kg/zi; adolescent: 250—300 mg/zi, în doze divizate la 8—24 ore. I.v.: nu se mai folosește.

Tetracloretilen. Antihelmintic: 0,1 ml/kg (max. 5 ml), doză unică, oral.

Tetracosactrin. Hormon hipofizar; stimulează suprarenala, avînd efect prelungit (48 ore după injectare). Indicații: supresie suprarenaleniană; alternativă pentru terapia cu corticosteroizi în boli reumatismale*.

Tetramisol, antihelmintic: 5 mg/kg, pentru 1—2 zile, în ascariază.

THAM, alcalinizant energic: 8 ml/kg, în perfuzie venoasă lentă.

Théralène (alimemazin), derivat de fenotiazină; 0,55 mg/ml; doză: 1 mg/kg/zi.

Tiabendazol (thiabendazole, Mintezol). Antihelmintic, activ asupra unui număr mare de paraziți intestinali (de electie, în strongiloidiază). Tablete de 500 mg. Doză: 25 mg/kg, de 2 ori pe zi, la 12 ore, pînă la o doză totală de 3 g/zi. În general, cură de 3 zile (4 zile pentru *Trichuris*, 2—3 zile pentru *Ascaris, ancylostoma, strongiloides* și 1 zi pentru *Enterobius*). După 7 zile de la terminarea curei se mai poate administra o zi.

Ticarcillin. Penicilină semisintetică antipseudomonas: 200—300 mg/kg/zi. Pentru infecția tractului urinar: 50—100 mg/kg/zi. În infecții cu *Enterobacter* sau cu *Proteus*: 100 mg/kg/zi.

TICIVEROL, preparat din extracte de plante cu acțiune antiseptică, hipoesteziantă și antiinflamatorie. Pentru gargară de 4—5 ori pe zi.

Tinidazole: v. **FASIGYN.**

TIORIDAZIN (thioridazine, Melleril). Drajeuri *mitte* cu 5 mg și *forte* cu 50 mg. Tranchilizant, neuroleptic fenotiazinic; pentru vîrsta de 2—12 ani: 0,5—1—3 mg/kg/zi; după vîrsta de 12 ani: 25—50 mg/zi (adult: 25—250 mg/zi),

TIOSULFAT DE SODIU. Fiole de 10 ml cu 1 g/fiola. Antitoxic în intoxicația cu cianuri.

TIROIDĂ desicată. Drajeuri conținînd 45 mg pulv. glandă tiroidă, corespunzînd la 0,225 mg iod. Hipotiroidism, tratament de substituție: 4 mg/kg/doză unică zilnică, oral.

TIROTON (liothyronine, triiodothironin). Comprimate cu 20 mcg. Hormon tiroidian cu acțiune rapidă dar cu durată relativ scurtă (efectul apare în 5 ore și este maxim la 2—3 zile. Copii: 1/2—1 comprimat/zi, în funcție de investigațiile hormonale.

Tiroxin-L. Doză: 0,025 mg/zi, doză inițială; se crește la fiecare 2 săptămîni, pînă la 0,1—0,3 mg/zi. Vezi și: **TIRONIN.**

Titralac. Antacid (glicină, carbonat de calciu). Capacitate neutralizantă a acidului: 3,8 mEq/ml.

Tobramicin, antibiotic aminoglicozid, activ în infecțiile cu *E. coli, Enterobacter, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas*: 5 mg/kg/zi, în doze divizate, la fiecare 6—8 ore, i.m. sau i.v. (la nou-născut în prima săptămînă de viață: 2 mg/kg/doză, la 12 ore, apoi 2—2,5 mg/kg/doză, la 8 ore, i.m., i.v. sau în perfuzie).

TOLAZOLIN (Priscoline, Priscol). Comprimate cu 25 mg, fiole de 1 m cu 10 mg, vasodilatator (blochează receptorii alfaadrenergici). Boală Raynaud, acrocianoză. Pînă la vîrsta de 5 ani: 2—10 mg; peste 5 ani: 5—15 mg, oral sau i.m. Se crește doza cu 2—10 mg la fiecare 4 ore, dacă este necesar, pînă apare roșeață.

Tolmetin sodium (Tolectin). Antiinflamator nesteroid, antireumatic înrudit cu Indometacina. Artrita reumatoidă: 25—30 mg/kg/zi (max. 1,6 g/zi).

TORECAN (thiethylperazine). Drajeuri cu 6,5mg tietilperazină bază și fiole de 1 ml cu 6,5 mg trietilperazină bază. Derivat fenotiazinic cu efecte antiemetice și antivertij. Adult: 6,5 mg de 2—3 ori/zi, oral, s.c. sau i.m. Nu se recomandă sub vîrsta de 15 ani.

Toxogonin, o oximă. Antidot în intoxicația cu organofosforice. Fiole de 1 ml cu 0,25 g: 25—50 mg/kg, i.v.

TRECID. Comprimate conținînd 100 mg guaifenesin, sirop cu 2 g/100 ml și soluție pentru administrat în picături conținînd 10 g/100 ml. Antitusiv și expectorant. Copii mici: 1—5 pic. de 3 ori pe zi; școlari 1 comprimat, 20 de pic. sau o linguriță sirop de 3 ori pe zi.

TREPAL (trimethadione, Tridione, Troxidone). Comprimate conținînd trimetadione 150 mg. O oxazolidindionă cu acțiune anticonvulsivantă — antiepileptică (epilepsie „petit mal", epilepsie mioclonică și akinetică). Sugar: 300 mg/zi; 2—6 ani: 600 mg/zi; 6—13 ani: 900 mg/zi; după vîrsta de 13 ani și la adult se poate crește individualizat doza pînă la 1,2 g/zi. Ca doză de întreținere: 40 mg/kg/zi (20—50 mg/kg/zi). Administrările se fac oral, în doze divizate, de 3 ori pe zi, după mese. Alt sinonim: **Epixal.**

Triamcinolon. Glucocorticosteroid: 1,5 mg/kg/zi, oral.

Triamteren. Diuretic: 3 mg/kg/zi, oral, în doze divizate la 12 ore. Nu este obișnuit utilizat la copii.

Trietilenperamină: v. **TORECAN.**

* Se folosește, de asemenea, în boala Crohn. Doza pentru formele „depot", i.m.: pînă la 1 an 250 mcg, zilnic; 1—5 ani 250—500 mcg, zilnic; 6—12 ani 0,25—1 mg, zilnic; se ajustează doza după răspuns.

Scanned with OKEN Scanner

TRIFERMENT. Drajeuri conținînd tripsină, lipază și amilază. Fermenți pancreatici: 1—3 drajeuri pe zi după mese.

TRIFLUOPERAZIN (trifluoperazine, Stelazine). Drajeuri cu corespondentul a 5 mg trifluoperazine bază, fiole de 1 ml cu 2 mg). Fenotiazină. Neuroleptic cu potență mare, antiemetic, anticolinergic. Adult: 20—50 mg/zi în 2—3 doze divizate, oral; 1—2 mg, repetat la 4—6 ore, i.m.

TRIMAGANT. Comprimate cu 100 mg lactat de magneziu, 100 mg formiat de magneziu și 50 mg nicotinat de magneziu (30 mg ioni de magneziu). Stări de deficit de magneziu, spasmofilie latentă, tetanie, crampe musculare. Copii: 1/2—1 comprimat de 2—3 ori pe zi (1 comprimat de 2—3 ori pe zi la adult).

Trimeprazin. Antihistaminic: maximum 3,75 mg/zi sub vîrsta de 2 ani și 7,5 mg/zi, la vîrsta de 3—12 ani, oral.

Trimetadion: v. **TREPAL.**

Trimethaphan. Antihipertensiv: 1 mg/min., în perfuzie.

Trimethobenzamid (Nauseton, Tigan). Antiemetic: 15 mg/kg/zi.

Trimetoprim-sulfametoxazol (TAGREMIN, TMP-SMX, Cotrimoxazol, Septrin, Biseptol, Bactrim, Eusaprim, Sumetrolim). Posologie generală cu doză exprimată pentru trimetoprim: 6—8 (10) mg/kg/zi, în 2 doze divizate, oral la interval de 12 ore); adolescent cîte 160 mg la fiecare 12 ore; nu se recomandă la nounăscuți. În infecția (pneumonia) cu *Pneumocystis carinii*: 20 mg/kg/zi, oral, timp de 14 zile. TMP-SMX mai este indicat în infecția urinară (cistită, în special), otită medie acută (în special, cu *H. influenzae* și cu *S. pneumoniae*), shigeloză, salmonelloză, nocardiază, infecții pulmonare (cu *H. influenzae* sau cu pneumococ, eventual cu *S. aureus* sensibili), cazuri izolate prezentînd infecții cu germeni gram-negativi sensibili, holeră, infecții cu micobacterii și fungi; nu se recomandă la copii neutropenici cu infecții variate și în infecții digestive „nespecifice" fără manifestări sistemice (este de preferat — în aceste cazuri — un chimioterapic care nu se absoarbe, Furazolidon de exemplu, sau un antibiotic care de asemenea nu se absoarbe, de exemplu, Colimicină sau Neomicină). În administrare i.v. (unele preparate; Septrin[1], de exemplu) se recomandă în pneumonia cu *Pneumocystis carini* și în alte infecții foarte severe, cu manifestări sistemice: 15 mg/kg/zi. Ca doză profilactică în pneumonia cu *Pneumocystis carinii*: 5 mg/kg/zi.

Tripelenamin. Antihistaminic: 1,25 mg/zi sub 2 ani vîrstă; 2,5 mg/zi după vîrsta de 2 ani, oral.

TRIPSINĂ LIOFILIZATĂ. Pulbere de tripsină cristalizată pentru uz extern, în plăgi și arsuri.

TROFOPAR. Hepatotrofic și hepatoprotector. Se dizolvă un flacon în 4 ml sol. salină izotonă. La copii sub 4 ani vîrstă: 1 ml/zi, i.m.; la 4—10 ani: 1,5 ml/zi. Cură de 5 zile în hepatita acută și 20 de zile în hepatita cronică.

TROMBINĂ USCATĂ STERILĂ. Hemostatic local.

TROMBOSTOP (acenocoumarol). Comprimate cu 2 mg. Anticoagulant cumarinic. Se folosește la adult.

TUMIZON. Unguent cu hidrocortizon acetat și tumenol 3%. Antiinflamator, antipruriginos, keratolitic, pentru uz dermatologic.

ULCEROTRAT (Roter). Antacid: 1 comprimat cu o oră după mese și seara la culcare (conține bismut subnitric, carbonat de magneziu, bicarbonat de sodiu, scoarță de Frangula și rădăcină de Calamus). Poate fi recomandat copilului mare și adolescentului.

ULCOSTOP (methionine), capsule operculate cu 250 mg metionină. Boala ulcerului peptic (corectează unele tulburări metabolice). Adult: 2—4 capsule de 2—3 ori pe zi.

ULEI DE PEȘTE ȘI VITAMINELE A și D_2, cu *oleum jecoris* 0,30 g, retinol 333 u.i. și ergocalciferol 1 000 u.i. pentru o capsulă gelatinoasă. Copii: 1—4 capsule pe zi, 3—4 săptămîni (în funcție de vîrstă și indicație profilactică sau terapeutică).

ULTRALAN. Unguent cu fluocortolon 0,5% și hexaclorofenat 2,5%. Antiinflamator cortizonic foarte activ, antialergic, antipruriginos, antiseptic, antihistaminic. Local în eczeme, dermatoze inflamatorii, alergice și pruriginoase, inițial de 2 ori/zi, apoi o dată pe zi sau la 2 zile.

UNGUENT ANTIPRURIGINOS (lindan, Jacutin). Unguent cu lindan 1 g/100 g. Scabie, pentru uz extern.

UNGUENT CU HIDROCORTIZON, conținînd hidrocortizon acetat 1 g, colesterol 3,5 g, lanolină anhidră 8 g și vaselină albă 86,5 g.

---

[1] Pentru Septrin i.v. (în „infuzie"), fiole de 5 ml, conținînd 80 mg trimetoprim și 400 mg sulfamethoxazole poate fi recomandată și următoarea posologie: 6 săptămîni pînă la 6 luni vîrstă: 1,25 ml de 2 ori pe zi; 6 luni pînă la 6 ani: 2,5 ml de 2 ori pe zi; 6—12 ani: 5 ml de 2 ori pe zi; sau 6 mg/kg/zi în două doze divizate * sau 15—20 mg/kg/zi, pentru trimetoprim, în pneumonia cu Pneumocystis carinii. La copilul peste 12 ani vîrstă și la adult: 10 ml de 2 ori pe zi.

* În infecții banale.

Antiinflamator, antialergic, antipruriginos cu acțiune topică mai blîndă decît a altor corticosteroizi. Dermite și eczeme alergice și de contact, prurit nespecific (inclusiv, anal, vulvar și scrotal).

UNGUENT CU PILOCARPINĂ NITRICĂ. Glaucom.

UNGUENT CU SULF. Scabie.

UNGUENT CU TETRACICLINĂ 3%. Piodermite, otită externă, plăgi și arsuri infectate.

UNGUENT CU TRIAMCINOLON ACETONID 0,1%. Acțiune topică corticosteroidă foarte energică.

UNGUENT CU TRIAMCINOLON ACETONID (0,1%) **și SAPROSAN** (3%).

UNGUENT OFTALMIC CU KANAMICINĂ (1%). Preparat oftalmologic cu acțiune bactericidă locală.

UNGUENT OFTALMIC CU KANAMICINĂ (0,5%) **ȘI HIDROCORTIZON** (1%). Are — în plus — acțiune corticosteroidă topică.

UNGUENT OFTALMIC CU SULFAT DE NEOMICINĂ (0,5%) **ȘI POLIMIXINĂ B** sulfat (1 625 000 u.i.%). Acțiune antiinfecțioasă topică foarte energică.

UNGUENT OFTALMIC CU TRIAMCINOLON (0,1%) **ȘI NEOMICINĂ SULFAT** (1%). Antiinflamator și antibacterian energic, cu acțiune topică.

Urbason-soluble: v. **Metilprednisolon hemisuccinat.**

Uree. Diuretic: 0,8 g/kg/zi, în 3 doze divizate, oral (adult: 8 g). Edem cerebral: 0,5—1 g, i.v. în 30—60 de min. (adult: 1—1,5 g/kg).

UVOFED. Soluție uleioasă pentru uz extern, antiinflamatorie, decongestivă, antiseptică local, la nivelul mucoasei nazale. Copii: 1—3 pic. în nas de 2—4 ori pe zi (în funcție de vîrstă).

Valproat de sodiu: v. **Acid valproic.**

Vancomicină. Antibiotic activ în infecțiile stafilococice rezistente la Oxacilină, Meticillină și cefalosporinele antistafilococice; are efecte bactericide rapide. Endocardită stafilococică, enterococică sau cu *Corynebacterium*, enterocolită pseudomembranoasă (indicație de elecție la sugar). Antibiotic sinergic cu Gentamicină. I.v.: 20—40 mg/kg/zi (la sugar 15—30 mg/kg/zi), în perfuzie. I.r.: 3—20 mg/zi. La adult: 1 g la 12 ore sau 0,50 g la 6 ore (2 g/zi). În primele 2—3 zile doza poate fi mai mare (1 g la 8 ore). Oral se recomandă numai în enterocolite bacteriene (nu se absoarbe): 40 mg/kg/zi (la adult: 2—4 g/zi).

VENOSTAT. Fiole de 1 ml conținînd hemocoagulază 1 u. Hemostatic. Copii sub 3 ani: 1/2—1 fiolă pe zi; alte vîrste (inclusiv adult): 1—3 fiole/zi, s.c., i.m. sau i.v.

Verapamil. Antiaritmic (tahicardia paroxistică supraventriculară, ca indicație de elecție): 0,1 mg/kg, i.v.; 40 mg de 3 ori pe zi, oral la copilul mare.

VERMICID, sirop denumire înlocuită în prezent cu **NEMATOCTON:** v. **NEMATOCTON.**

VERMIGAL (pyrvinium embonate, pyrvinium pamoate, Vanquin), suspensie conținînd embonat de pirviniu 250 mg/25 ml.: v. **Pirviniu pamoat.**

Vibramycin: v. **Doxiciclin.**

Vidarabină. Antiviral (*herpes simplex*, varicela-zoster, infecție cu citomegalovirus, variolă — în prezent eradicată în toată lumea, vaccină, hepatită B; toate aceste boli beneficiază de tratamentul cu Vidarabină la bolnavii imunosupresați). Se folosește în special topic, ca unguent 3% în keratoconjunctivita herpetică dar este experimentată și pentru uz parenteral, în perfuzie lentă, i.v., 10 mg/kg/zi, cel puțin 5 zile.

Vinblastină. Antineoplazic folosit în neoplazii hematologice dar și în unele tumori solide: 0,1—0,2 mg/kg/săptămînă, ca doză unică i.v. (adult: 0,1—0,15 mg/kg, i.v., săptăminal).

VINCAMINĂ (vincamine, Perivincamin), drajeuri cu 10 mg și fiole de 1 ml cu 10 mg. Efecte trofice și protectoare asupra neuronilor cerebrali. Adult: 2 drajeuri de 3—4 ori pe zi, apoi 1 drajeu de 3 ori pe zi sau i.m. 1—(3) fiole pe zi în cure de 10—30 de zile.

Vincristină. Antineoplazic, antileucozic. Doză: 1,5 mg/m²/săptămînă, i.v. (doză maximă: 2 mg) sau 0,05—0,015 mg/kg, i.v., săptămînal.

Viokase (fermenți pancreatici): 0,3—0,6 g la fiecare masă.

Viomicină. Antituberculos: 40 mg/kg/zi, la fiecare a 3-a zi, divizat în 2 prize, i.m. La adult: 1—2 g/zi. Antibiotic puțin folosit la copil.

VIPLEX. Drajeuri conținînd 9 vitamine, lecitină și sulfat feros. 1—2 (pînă la 3) drajeuri pe zi, în funcție de vîrstă și de starea de eventuală carență.

VITAMINE. VITAMINA A, drajeuri cu 10 000 u.i., fiole de 1 ml cu 300 000 u.i. și soluție uleioasă flacon cu 30 000 u.i. la 1 ml. **VITAMINA A+D_2,** drajeuri cu 3 000 u.i. vitamina A și 1 000 u.i.; capsule gelatinoase moi cu vitamina A 2 000 u.i. și Vitamina D_2 550 u.i.; fiole de 3 ml, buvabile, cu 350 000 u.i. vitamina A și 300 000 u.i. vitamina D_2; soluție uleioasă buvabilă cu 30 000 u.i. vitamina A și 15 000 u.i. vitamina D_2 la 1 ml sau la 30 pic. (flacon cu 5 ml). **VITAMINA A PALMITAT,** fiole cu 40 000 u.i., flacon de 5 ml cu dispersie apoasă conținînd 20 000 u.i. pe 1 ml sau în 40 pic. și capsule gelatinoase conținînd 50 000 u.i. pe capsulă. **VITAMINA B_1** comprimate cu 10 mg, fiole de 1 ml cu 10 mg și fiole de 2 ml cu 100 mg tiamină hidroclorică. **VITAMINA B_6**

Scanned with OKEN Scanner

comprimate cu 250 mg piridoxină, fiole de 2 ml cu 50 mg și de 5 ml cu 250 mg., **VITAMINA B_{12}** fiole de 1 ml cu 50 mcg cianocobalamină și, respectiv 1 000 mcg. **VITAMINA C** comprimate cu 200 mg acid ascorbic, comprimate efervescente cu 500 mg, fiole de 5 ml cu 500 mg. **VITAMINA D_2** fiole de 1 ml sol. uleioasă conținînd ergocalciferol 400 000 și, respectiv 600 000 u.i. (similar: Sterogyl), fiole de 3 ml sol. uleioasă buvabilă conținînd ergocalciferol 600 000 u.i. și flacon de 10 ml cu sol. uleioasă buvabilă, conținînd ergocalciferol 15 000 u.i. pe 1 ml. **VITAMINA D_3** (Vigantol) fiole de 1 ml și 2 ml, în sol. apoasă, conținînd 200 000 și respectiv, 600 000 u.i. colecalciferol. **VITAMINA E** capsule gelatinoase conținînd alfatocoferol acetat 100 mg și fiole de 1 ml conținînd 30 mg și 300 mg. **VITAMINA F** capsule conținînd 270 mg concentrat de esteri etilici ai acizilor grași nesaturați esențiali și soluție pentru uz intern, flacon de 10 ml. **VITAMINA PP**, comprimate cu 100 mg acid nicotinic și fiole de 2 ml conținînd acid nicotinic sau nicotinamidă 100 mg.

Voltaren: v. **Diclofenac.**

XANTINOL NICOTINAT cu acțiune vasodilatatoare (se folosește la adult).

XILINĂ (lidocaine, Xylocain) fiole de 10 și 20 ml sol. 1% pentru uz cardiologic, contracții ventriculare premature, tahicardie ventriculară. Se administrează i.v. *in bolus* 1—2 mg/kg; se poate repeta după 20—60 min. În perfuzie: 10—50 mcg/kg/min.

Yomesan: v. **Niclosamide.**

ZADITEN (ketotifen). Profilaxia astmului bronșic. Capsule și comprimate de 1 mg, sirop sau elixir de 1 mg la 5 ml. După vîrsta de 3 ani: 0,125 ml sirop/kg. *Sau*: 2 ml×2 la o greutate corporală de 14—18 kg; 3 ml×2 pentru 19—25 kg; 4 ml×2 pentru 26—35 kg și 5 ml (1 mg)×2 peste 36 kg. Unii autori recomandă ca la copii mai mari de 3 ani să se administreze — indiferent de vîrstă — doza adultului; 1 mg de 2 ori pe zi (la adult doza poate fi crescută la 2 mg de 2 ori pe zi).

Zovirax: v. **Acyclovir.**

Scanned with OKEN Scanner

Loggie J. M. H. — *Hypertension in Childhood and Adolescence, The Pediatric Clinics of North America*, W. B. Saunders, 25, 1, 1978.
Long S. S. — *Treatment of Pneumonia in Infants and Children, Pcd. Cl. of. N. Am.*, 30, 3, 1983.
Maiorescu M. — *Tratat de pediatrie*, vol. 5, Editura Medicală, București, 1986.
Maiorescu M., Iacob C., Ciurea A. — *Elemente de nutriție pediatrică*, Editura Medicală, București, 1987.
Malangone J. M., Abuela J. G., Pezzulla J. C., Lund K., Mc Gloin C. A. — *Clinical and Laboratory Features of Patients with Chronic Renal Disease at the Start of Dialisis, Clinical Nephrology*, 31, 2 — 1989 (77—87).
Manolescu E. — *Farmacologie*, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1975.
Meilă P., Milea St. — *Tratat de pediatrie*, vol. 6, Editura Medicală, București, 1988.
Morgan B. C. — *Pediatric Cardiology, The Pediatric Clinics Of North* America, W. B. Saunders, 66, 3, 1978.
Nora J. J., Fraser F. C. — *Medical Genetics. Principles and Practice*, sec. ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 1981.
Perelman R. — *Pédiatrie pratique*, Maloine s. a. èd., Paris, 1979.
Popescu V. — *Tratat de pediatrie*, vol. 4 Editura Medicală, București, 1985.
Puigoollers I. M., Rodés Serna G., Fernandez de Rey I., Tillo Barruffet M., T., Torroella Jofre J. — *Immunoglobulin Production in Man Stimulated by an Orally Administered Bacterial Lysate, Respiration*, 40: 142—149 (1980).
Pvitzan S., Matzen P., Madsen P. — *Treatment of Chronic Diarrhoea, Scand. J. Gartrocuterrlo*; 1988, 23, 1237—1240.
Rudolph A. M. — *Pediatrics*, ed. 17-a, Appleton-Century-Crofts, Connecticut 1982.
Shann F. — *Les infections respiratoires de l'enfant*, W.H.O., 1986
Silver H. K., Kempe C. H., Bruin H. B. — *Handbook of Pediatrics, Lange Medical Publications*, Los Altos, California, 1983.
Sodeman W. A. — *Intestinal Infections, The Medical Clinics of North America*, W. B. Saunders, 66, 3, 1982.
Soliva M. — *Übersicht der Arzneimittel praktische Angaben*, Verlag Schwabe Co., Basel, 1988.
Stempel D. A., Redding G. J., — *The Pediatric Airway, The Pediatric Clinics of North America*, W. B. Saunders, 31, 4, 1984.
Stoenescu M. — *Ghid de date pediatrice*, Editura Medicală, București 1985.
Stroescu V. — *Farmacologie clinică*, ed. II-a, Ed. Medicală, București, 1977.
Stroescu V. — *Bazele farmacologice ale terapeuticii medicale*, ed. II, București, 1986.
Stroescu V. — *Agenda '89 medicală*, Editura Medicală, 1989.
Strengel-Rutkowski S., Schimanek P. — *Chromosomale und nichtchromosomale Dismorphiessyndrome*, Enke Verlag, Stuttgart, 1985.
Tinkelman D. C., Falliers C. J., Naspitz Ch. K. — *Childhood Asthma, Pathophysiology and Treatment*, Marcel Dekker Inc., New York, Basel, 1987.
Țurcanu L., Șerban M. — *Hematologie pediatrică*, Centrala Industrială de Medicamente și cosmetice, București, 1986.
Vaughan V. C. III, Mc, Kay R. J., Behrman R. E. — *Nelson Textbook of Pediatrics*, ed. 12, W. B. Saunders Co,. Philadelphia, London, Toronto. 1983.
Vasiliu G., Georgmăneanu M., Popescu V. — *Medicamente folosite în terapeutica pediatrică*, Editura Medicală, București, 1979.
Wade O. L., George C. F. — *British National Formulary*, 13, 1987.
Warner J. O. — *Asthma in Infancy and Childhood*, Triangle, 26, 1986.
Wiedemann H. R., Grosse F. R., Dibbern H. — *Das charakteristische Syndrom*, F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart — New York, 1982.
* **Organisation mondiale de la santé** — *Les infections respiratoires de l'enfant: leur traitement dans les petits hopitaux — Manuel à l'usage des médiecins*, Geneve, 1988.
* **WHO Symposium** — *Surveillance of Acute Viral Respiratory Infections* 47, 1981.
* **OMS/SFISE** — *Principes de base de la lutte contre les infections respiratoires aiguës chez les enfants*, Genève, 1986.
* *Pneumonia in Childhood, The Lancet*, april 2, 1988.
* **WHO** — *Improving Infant Feeding Practices to Prevent Diarrhoea or Reduce its Severity*, april, 1988.
* **WHO** — *Case Management of Rrespiratory Infections in Children*, 1985.

Scanned with OKEN Scanner

* WHO — *Case Management of Acute Respiratory Infections in Children*, 1988.
* OMS — *Traitement de l'enfant qui a une infection ORL*, 1988.
* OMS — *Directives à l'usage de l'animateur pour les modules infections respiratcires aiguës*, 1988.
* IOMC — *Profilaxia şi tratamentul rahitismului carenţial, scrisoare metodologică* (*Palicari G. şi colab.*), 1986.
* IOMC — *Sesiune ştiinţifică anuală* 1987 *şi* 1988.

Scanned with OKEN Scanner